DIFFERENTIALDIAGNOSE
IN DER INNEREN MEDIZIN

VON

PROF. DR. MED. O. NAEGELI
DIREKTOR
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITATSKLINIK
ZURICH

LIEFERUNG 1

MIT 61, ZUM TEIL FARBIGEN
ABBILDUNGEN

1 9 3 6

RG THIEME / VERLAG / LEIPZIG

Vorwort

Das vorliegende Buch soll dem praktischen Arzte wie dem Manne der Wissenschaft in der Differentialdiagnose Hilfe bringen. Es werden daher zunächst von allgemeinen Darstellungen aus mehr und mehr die klinischen Bilder mit allen wissenschaftlichen Untersuchungsmethoden aufgebaut; denn es gibt nur eine Medizin mit der Heranziehung aller Methoden zur Erkennung und Heilung der Krankheiten, und nur die Not der Verhältnisse verhindert vielfach eine eingehende und wissenschaftliche Untersuchung. Dieses Buch soll aber gerade auch dem praktischen Arzte zeigen, wo er weitere Hilfe suchen und finden kann, und diese wird in der Regel in Laboratoriumsmethoden gelegen sein.

Die Darstellung geht von ganz allgemeinen biologischen Gesichtspunkten aus und kehrt sich ab von der Erfassung kleiner Zeichen, die zur Seltenheit einmal für die Differentialdiagnose etwas Wichtiges geben können, denn nur eine allgemeine Basis und Analyse wird in erster Linie in der großen Mehrzahl der Fälle entscheiden können, um was es sich handelt. In jedem schwierigen Erkrankungsfall muß sich der Arzt vor allem überlegen, handelt es sich um entzündliche oder um tumoröse Prozesse, um Intoxikationen, um Störungen innerer Sekretion oder innerer Korrelationen, handelt es sich um isolierte Organkrankheit oder um generalisierte Affektionen. Nur auf diesem Wege der ganz allgemeinen Diagnostik kann dann die spezielle Differentialdiagnose aufgebaut werden.

In diesem Buch sind selbstverständlich eingehende Kenntnisse der Krankheiten und Benutzung von vielen Spezialstudien, namentlich auf radiologischem, bakteriologischem, serologischem, hämatologischem und neurologischem Gebiet vorausgesetzt. Die Darstellung ist ungleichmäßig und berücksichtigt in allererster Linie diejenigen Krankheitsgruppen, in denen heute diagnostische Schwierigkeiten ganz besonders vorliegen und in denen besonders klinische Untersuchung und Erfahrung den richtigen Weg zu finden imstande ist. Herz- und Lungenkrankheiten können heute ohne radiologische Untersuchung, Elektrokardiographie usw. nicht mehr genügend untersucht werden. Gerade hier muß auf die Benutzung der Spezialwerke hingewiesen werden; dagegen werden die abdominellen Affektionen, insbesondere Untersuchung von Milz und Leber, wie ich mich immer wieder überzeuge, vom Arzt nicht genügend durchgeführt, und hier muß die klinische Arbeit und die eingehende Prüfung den Arzt vor allem weiterführen, und dies ist in der Tat möglich. Ich hoffe zu zeigen, wie unendlich viel Spezielles aus sorgfältigen Untersuchungen von Milz und Leber für die Differentialdiagnose herauskommt, namentlich wenn nebenbei, wie das selbstverständlich ist, alle Erscheinungen des Gesamtorganismus und auch die konstitutionellen Verhältnisse volle Berücksichtigung finden.

Durch allgemeine Übersichten über einen bestimmten Symptomenkomplex, von dem die Differentialdiagnose ganz gewöhnlich ausgeht, suche ich den Kreis dessen zu zeichnen, was überhaupt in Betracht fällt. Erst dann kann die feinere Differenzierung an die Reihe kommen. Man wird daher im allgemeinen keine Schilderungen der Krankheiten finden, sondern Darstellungen von Symptomenkomplexen wie Herzinsuffizienz, Atemnot, Drüsenschwellung, Leber- und Milzschwellung, Anämie usw. Nur in einzelnen Fällen, wenn es sich um ein meist wenig gekanntes Krankheitsbild handelt, z. B. um die chronische Pfortaderaffektion mit Milztumor, erschien mir eine Schilderung der Symptome nötig. Kenntnisse der Hämatologie, die in größtem Umfange der Differentialdiagnose dient und fast überall bei weitem nicht ausreichend verwertet wird, sind gleichfalls Voraussetzungen. Man kann nicht eine Differentialdiagnose der Anämien aufbauen, wenn der Unterschied zwischen rundem Makrozyt und elliptischem, voluminösem Megalozyt der Perniziosa nicht erfaßt ist. Und so steht es noch in vielen anderen morphologischen Fragen der Blutforschung.

Konstitutionelle Momente sind wohl eingehender als gewöhnlich betont, besonders die Berücksichtigung des Alters: denn es zeigt sich immer wieder welch große differentialdiagnostische Bedeutung gerade in der Verwertung des Altersmomentes liegt.

Um den Preis des Buches nicht zu hoch zu gestalten, sind Abbildungen beschränkt und werden vielfach Skizzen verwendet, die aber meist für eine Differentialdiagnose wichtiger sind, weil sie Wesentliches wiedergeben und bewußt Unwesentliches zur Seite lassen. Die farbigen Abbildungen der Blutzellen sind meinem Lehrbuch der Blutkrankheiten, 5. Auflage, Springer Berlin 1931, entnommen. Die Literatur ist nur knapp zitiert und meist nur diejenige der letzten Jahre, die speziell für Differentialdiagnosen Bedeutung hat.

Zürich, Dezember 1935

Naegeli

Inhaltsverzeichnis

Allgemeine Gesichtspunkte der Differentialdiagnose

[illegible]

lichen Geistes zur Differenzierung größer als gerade heute

Ortega y Gasset

Aus der Unmenge anamnestischer und subjektiver Angaben und objektiven Befunden muß der Arzt, wenn immer möglich, ein **führendes Symptom** für die Diagnose heraussuchen, das den Ariadnefaden darstellt, um aus dem Labyrinth den Weg herauszufinden. Manchmal drängt sich dieses führende Symptom ohne weiteres auf. Es ist z. B. eine Gelbsucht, die ein so wichtiges Ereignis darstellt, daß in erster Linie an Leberkrankheit und in zweiter Linie an Blutzerfall gedacht werden muß. Jetzt beginnt die Würdigung jedes einzelnen Zeichens, indem zuerst ganz allgemeine Gesichtspunkte herangezogen werden: handelt es sich um eine Infektion mit all den Zeichen des Infektes, wobei zunächst Fieber als eines der wichtigen Kriterien angesehen wird; dann kommen Überlegungen, ob mechanische Verhältnisse den Gallenabfluß behindert haben, sodann wird an toxische Momente, z. B. an Pilzvergiftung gedacht. So muß stets versucht werden, ähnliche Phänotypen pathogenetisch und ätiologisch auseinanderzulegen und möglichst viel Beweismaterial für eine bestimmte ärztliche Auffassung heranzuholen.

Solche führende Symptome gibt es eine große Zahl, die zum Schlüssel werden können, um das Geheimnis des Verborgenen zu öffnen. Schon in der Anamnese können solche führende Zeichen vorhanden sein, z. B. eine früher überstandene Krankheit, wie Brustfellentzündung bei einem Jugendlichen, wird beim Arzt sofort den Gedanken an eine zweite tuberkulöse versteckte Affektion wecken, wenn der Patient wiederum mit Fiebern ungeklärter Genese erkrankt, und es braucht nun schon zahlreiche und gewichtige Gründe, um entgegen der Erfahrung diese Gedankengänge zurücktreten zu lassen. Bei einer Blutung aus dem Magen-Darmkanal stellt der Arzt seine diagnostischen Vorstellungen ebenfalls sofort in ganz bestimmte Richtung ein, und er wird sich hier vor allem nach einem sehr bewährten **Erfahrungssatz**, an die **Häufigkeit** eines solchen Vorkommens bei verschiedenen Krankheiten halten. Weitaus an erster Stelle steht die Ulkusblutung, dann die Blutung bei Zirrhose, und jetzt erst als Seltenheit kommen andere Möglichkeiten in Betracht, aber die Entdeckung eines bräunlichen Kornealringes wirft sofort alle Häufigkeitsüberlegungen über den Haufen, und mit jeder Bestimmtheit handelt es sich dann um die Wilsonsche Lebersklerose, verbunden mit Pfortaderstauung.

Derartig eindeutige und **für sich allein beweisende, führende**, in ihrem Werte *hundertprozentige* **Symptome** sind aber in der Differentialdiagnose außerordentlich selten. Man könnte etwa folgende erwähnen.

Ulkusnische am Magen, wenn sie durchaus klar ausgesprochen ist.
Sichelzellen, Kugelzellen bei Anämien.
Megalozyten bei Perniziosa, *sofern eben mit Gewißheit die Erkennung des* Megalozyten erfolgt ist.
Paramyeloblasten.

Öfter schon führt das Zusammentreffen von 2 Erscheinungen zu hundertprozentigen Schlußfolgerungen, z. B.:

Hochgradige Eosinophilie bei schwerem Fieberzustand als Trichinosebefund. Radiologisch sichere Kaverne mit Tuberkelbazillen im Sputum.
Ganz hochwertige Symptome 5-Tagefieber für Febris wolhynica.
Hoher Blutzucker für diabetische Störung.
Niedriger Kalziumspiegel für Parathyreoideaaffektion.

Es kann auch bei einer Krankheit ein Symptom bei außerordentlich starker Ausprägung absolut beweisend sein, so ein Pyelogramm hundertprozentig für Zystenniere sprechen; aber nicht **jede** Zystenniere zeigt ein für die Diagnose *hundertprozentiges Pyelogramm. Gewisse hochcharakteristische Fieberkurven* lassen sofort an Typhus denken; aber viele Typhen verlaufen ganz abnorm. Das gleiche gilt von den Temperaturkurven bei *Pleuritis tuberculosa.*

Manche Symptome sind von höchstem Wert, aber doch nicht hundertprozentig. Alle 2 Tage Schüttelfrost mit hoher Temperatur spricht für Malaria, aber nicht ohne jede Ausnahme.

Bei Exophthalmus bei sehr starker Prägung kommt fast nur Basedow in Betracht.

Fast immer aber muß eine ganz große Reihe von Erscheinungen zum Aufbau *der Diagnose herangezogen werden. Selbst die Entdeckung der Tuberkel*bazillen im Auswurf wird noch, wenn auch äußerst selten, einige verschiedene Möglichkeiten zulassen. Es kann z. B. eine isolierte Kehlkopfaffektion vorliegen oder es ist eine Lymphdrüse in den Bronchus durchgebrochen oder es besteht eine Epipharynxtuberkulose, und es braucht noch nicht der Tuberkelbazillus von einer aktiven Lungentuberkulose zu stammen.

Manche Bazillenbefunde und auch viele histologische Befunde erscheinen absolut *eindeutig. Eine gewisse Vorsicht ist aber doch am Platze.* Es kann ein Irrtum oder eine Verwechslung vorliegen.

Im Juni 1930 sah ich eine 40jährige Frau, die von Zeit zu Zeit plötzlich etwas Temperaturen hatte ohne Schmerzen. Es wurde mir gesagt, Streptococcus non haemolyticus sei in der Blutkultur nachgewiesen. Das klinische Bild wollte mir aber dazu nicht passen. Aus sehr lokalisierter Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend nahm ich Cholezystopathie mit intermittierendem Fieber an. *Bald darauf typischer Gallensteinanfall. Herbst 1935 Wohlbefinden.* Die angenommene Lenta Sepsis ist also ganz ausgeschlossen.

Es *empfiehlt sich* immerhin, wenn die zunächst wahrscheinlichste Annahme auch bewiesen erscheint, doch noch an seltene Vorkommnisse zu denken, denn schließlich ist die Menge der Seltenheiten so groß, daß ihre Gesamtzahl in der Differentialdiagnose doch Bedeutung hat.

Auch serologischen und bakteriologischen Befunden muß gelegentlich mit Kritik begegnet werden. Es kann sich beispielsweise um Gruppenagglutination bei Typhus handeln, oder um Aktivierung einer Agglutination durch einen ganz anderen Prozeß, oder um eine Restagglutination eines früher durchgemachten Typhus, oder um eine Reaktion auf Schutzimpfung, die vor einiger Zeit durchgeführt worden ist.

Viele führende Zeichen der Symptomatologie weisen auch direkt auf den Ort der Krankheit hin; aber es bleiben viele Möglichkeiten in der Entstehung des Prozesses. Eine starke Schattenbildung im Hilus der Lunge mit parasternaler Dämpfung zeigt zwar den Krankheitsort; aber es kann sich um ein Frühinfiltrat, um umschriebene, eigenartig lokalisierte Pneumonie, um einen Lungenabszeß, um Tumor, um mächtige Drüsenschwellungen bei Leukämien und noch um vieles andere handeln. Aber die Differentialdiagnose ist jetzt auf einen richtigen Weg gekommen, auf dem sie mit aller Schärfe, allen Untersuchungsmethoden, allen Überlegungen aus Anamnese und bisherigem Verlauf der Erscheinungen einsetzen muß.

Viele Befunde auf der Haut führen zu sicherer eindeutiger Diagnose oder lenken auf ein bestimmtes Leiden mit hoher Wahrscheinlichkeit hin.

Auch der Schmerz ist ein hochwertiges Zeichen für die Erkennung vieler Krankheiten, vielfach auch ein führendes Zeichen, aber gar oft mit starken subjektiven Momenten verquickt, so daß noch große analytische Arbeit zu leisten ist, um alle Möglichkeiten der Erscheinungsform diagnostisch zu klären.

Insbesondere sind es die abdominellen Schmerzen, die recht vieldeutig sind und denen schon große Abhandlungen gewidmet wurden. Vor allem aber möchte ich betonen, daß bei den Erscheinungen, die eine Differentialdiagnose herausfordern, immer erst grundsätzliche Überlegungen angestellt werden müssen, und diese lauten:

1. Handelt es sich um einen Entzündungsprozeß und welche Zeichen für Entzündung sind feststellbar?
2. Handelt es sich um Intoxikation, z. B. um Blei-, Arzneimittelvergiftung usw.?
3. Muß man an eine Tumorbildung denken?
4. Liegt Systemaffektion der lymphatischen oder myeloiden Gewebe vor oder Retikulose, oder systematisiertes Sarkom?
5. Ist es eine Korrelationsstörung in den Beziehungen der Organe zueinander?
6. Handelt es sich um Allergie oder
7. Avitaminose oder Mangelkrankheit?
8. Ist es eine Funktionsstörung eines einzelnen Organes, z. B. des Herzens, des Gehirns?

Erst diese allgemeine Basis der Überlegungen *wird sich als tragfähiger* Boden für die Differentialdiagnose erweisen.

Gewisse Diagnosen erscheinen dem guten Diagnostiker von vornherein unwahrscheinlich und in der Mehrzahl der Fälle, selbst in der überwiegenden Mehrzahl, als Fehldiagnosen[1]). Hierher gehört vor allem chronische Blinddarmentzündung statt viszerale Stigmatisation und Colitis.

[1]) Hegler, Fehldiagnosen. Klin. Wschr. S. 2149 (1929).

Ferner zählt hierher *Grippe außerhalb der Grippeepidemien, bei der es sich* dann vielfach um Tuberkulosen, oft mit Frühinfiltraten handelt. Bei schwerem Krankheitsbilde habe ich selbst Typhus unter dieser Diagnose eingewiesen gesehen.

Gehirngrippe und Bauchgrippe klingen ganz besonders ominös und müssen der allergrößten Skepsis begegnen.

Rheuma ist eine außerordentlich häufige Verlegenheitsdiagnose für nervöse Affektionen, Neuralgien, Neuritiden, Ischias, Tabes, aber auch noch für manche andere *Affektionen, in denen wir heute wohl noch keinerlei genügende Klarheit* besitzen.

Muskelrheumatismus und Lumbago erweisen sich bei radiologischen Prüfungen recht häufig als Wirbelsäuleaffektion oder als statische Beschwerden.

Manche Leiden werden viel zu häufig diagnostiziert und sind daher auch in einem erheblichen Prozentsatz der Fälle von vornherein der Fehldiagnose verdächtig. Hierher gehören:

Nervöse Magenaffektionen statt Ulkus oder Gastritis und funktionellen Affektionen (Betriebsstörungen im Sinne von Bergmann).

Darm- und Magenleiden werden oft angenommen statt spastischer Obstipation und viszeraler Stigmatisation.

„Herzschwäche" vieler Patienten entspricht vielfach nur subjektiven Beschwerden und gewissen nervösen *Reizerscheinungen* des *kardiovaskulären* Apparates.

Tuberkulose Lymphome werden vielfach vorschnell angenommen, nicht so ganz selten handelt es sich um Lymphogranulom oder Karzinom usw.

Hysterie ist eine bekannte Fehldiagnose für beginnende multiple Sklerose mit Gangstörungen.

Blutarmut statt Blässe ohne jede Anämie.

Chlorose statt vieler anderer sekundärer Anämien.

Basedow statt funktionelle Störungen nervöser Art bei vegetativer Stigmatisation.

Ischias statt Aggravation im Sinne einer Begehrungsneurose.

Ein Grundprinzip der ärztlichen Diagnostik lautet dahin, daß man zunächst alle Erscheinungen beim *Patienten auf eine Krankheit* zurückführen soll. Selbstverständlich können aber — wenn auch wesentlich seltener — zwei oder mehr voneinander ganz unabhängige Prozesse gleichzeitig in Erscheinung treten. Manchmal ist das unschwer zu erkennen, besonders wenn der Arzt den Patienten schon früher gekannt hat, mitunter aber doch außerordentlich schwierig. Unter Umständen bringt ein neuer *Befund* sofort die Unmöglichkeit, bei einem bestimmten Krankheitsbild nur *eine* ähnliche *Krankheit anzunehmen.*

29jähriger Mann, 1929 auf der Klinik wegen Ulcus duodeni. Zunächst geheilt [illegible] aussetzen. Sommer 1934 linksseitige Pleuritis, 3 Monate. Herbst 1934 angeblich Gallenblasenentzündung, es wird ein kleines Ulcus jejuni pepticum diagnostiziert.

12. August 1935 in kachektischem Zustand eingewiesen mit dem Verdacht auf abdominelles Lymphogranulom oder Tuberkulose. Schwerkrank, stark abgemagert, Facies abdominalis, stechende Schmerzen in der Brust, nicht genau lokalisierbar, Druckempfindlichkeit im Oberbauch in der Operationsgegend. Rote Zellen

3,9 Millionen, Senkungsreaktion 63 mm in der 1 Stunde, Globulinwert 78, Bilirubin Hijmans 0,8, neutrophile Leukozytose von 13200, Cholezystogramm normal, Gallenwege frei, septische Temperaturen im weiteren Verlauf, kein Milztumor, Sturzentleerung des Magenrestes, Restfleck unterhalb der Anastomosenstelle, daher Annahme eines Ulcus pepticum jejuni mit perigastrischem Abszeß Blutkulturen negativ. Probepunktion des Subphreniums an verschiedenen Stellen wiederholt negativ Symptomatische exsudative Reizpleuritis beiderseits. Der schlechte Zustand erlaubt einen operativen Eingriff nicht Am 8. September Infiltration im rechten unteren Lungenfeld als diffuse Herde Am 9 September Erythema nodosum. Am 10. September zum erstenmal in Anreicherung Tuberkelbazillen! Exitus am 13 September

Sektion: Käsige Pneumonie des rechten Unterlappens, außerdem subphrenischer Abszeß von der Magenstumpfnarbe ausgehend mit Perforation durch beide Zwerchfelle, kein Ulcus pepticum jejuni mehr nachweisbar

In dieser Beobachtung mußte das abdominale Bild unbedingt mit dem früheren Ulkus und der Ulkusoperation in Zusammenhang gebracht werden; aber mit dem Auffinden von Tuberkelbazillen im Sputum mußte eine zweite völlig unabhängige Affektion diagnostiziert werden, trotz terminaler Perforation des subphrenischen Abszesses in die Pleuren. Beide Diagnosen waren richtig: tuberkulose Streuung in Form käsiger Pneumonie und subphrenischer Abszeß, ausgehend von der Magenoperation.

Manchmal fuhrt die Feststellung aller Befunde wohl zu der richtigen Annahme, daß eine krankhafte Veränderung im Organismus vorliegt; aller Bemühungen zum Trotz aber kann eine spezielle Diagnose nicht gestellt werden Es handelt sich zunächst um den sog unspezifischen Krankheitsstatus, der naturlich immer die Aufforderung enthält, unablässlich weiterzusuchen. Es kann der Patient unter Umständen sogar sich völlig wohl fuhlen und Untersuchungen Widerstand entgegensetzen; oder es bestehen nur leichte Fieber, die der Patient vernachlässigen will und als Grippe bezeichnet. Manche solcher Erkrankungen sind tuberkulöse Streuungen, die bei eingehendem Suchen fruher oder später erkannt werden Mitunter ist die erste Rontgenaufnahme der Lunge vollig negativ, wie ich es vielfach erlebt habe; aber 8 Tage spater ist das Infiltrat absolut deutlich In solchen Fallen konnen Auskultation und Perkussion vollig negativ sein, auch bei täglicher wiederholter Anwendung, z. B bei folgender Beobachtung:

10. Krankheitstag eines junger
ist ohne weiteres palpabel, in die
scheint zeitlich durchaus richtig w
fallige Wohlbefinden des Patienten,
Schweiße des Patienten bei hoher Kontinua sprechen durchaus gegen Typhus
1 Lungenaufnahme negativ, die 2 nach 8 Tagen ergibt ein Fruhinfiltrat

Zeitliche Verhaltnisse sind also in der Berucksichtigung eines Krankheitsbildes vielfach von weittragender Bedeutung wie in dem eben gegebenen Beispiel die starken Schweiße eines Typhus am 10 Krankheitstag Ähnlich liegt es in folgender Beobachtung

19jähriger Mann wird mit sofort palpabler Milz als Typhus in den ersten Tagen einer hochfieberhaften Affektion aus einer Anstalt in die Klinik eingewiesen Er zeigt auffallend schwere Darmblutungen Hier muß irgendwo ein Fehler stecken; ein Typhus kann nicht in den ersten
Entweder ist die Anamnese falsch un
noch herumgelaufen, oder es ist uberh
Kaysersche Kornealring, daß es sie

Die Sektion ergibt die Bestätigung der Diagnose Wilson-Zirrhose mit intestinaler Blutung, die sonst bei dieser Zirrhose selten ist. Die Temperaturen kamen wohl von der Resorption vom Darmblut her (siehe darüber später).

Gar nicht selten wird erst ein **Folgezustand einer Krankheit festgestellt** und das Grundleiden zunächst nicht erkannt. Man findet die Erscheinungen einer Angina Plaut-Vincent und kann unschwer auch die dazugehörige Bakterienflora nachweisen. Aber wie die Blutuntersuchungen zeigen, es ist nur ein sekundärer Zustand auf dem Boden eines Drusenfiebers oder einer Granulozytopenie oder *einer beginnenden akuten Leukämie.*

Es scheint mit jeder Sicherheit eine Sepsis vorzuliegen; die Temperaturen, das Befinden, der Allgemeineindruck, der Verlauf, selbst Bazillenbefunde im Blute sprechen dafür; aber es ergibt sich bei sorgfältiger Prüfung des Blutes eine akute Leukämie oder eine Granulozytopenie.

Das Bild eines Gallensteinanfalles mit Koliken scheint durchaus sicher; auch kommen solche Anfälle immer von Zeit zu Zeit. Auffällig bleibt dem Kundigen die Anämie, die nie zu diesem Bilde gehört, und es ergibt die Blutuntersuchung konstitutionelle Kugelzellenanämie; es war eine Pseudogallensteinkrisis, wie der operative Eingriff ergibt, ganz zähflüssige, dunkle Galle, und als Folge Dyskinesie der Gallenwege.

Vielfach sind ***anamnestische[1]) Angaben ungenügend*** *und falsch* oder zeitlich wenigstens nicht richtig wiedergegeben. Der Patient hat auch eine ausgesprochene Sucht, alle Dinge kausal zu betrachten und um jeden Preis eine [illegible]
Patienten [illegible]
den Arzt. Es ist aber eine gute Anamnese vielfach die unerläßliche Voraussetzung für die Erkennung schwierig zu deutender Krankheitsbilder. **Roeßle**[1]) hat das selbst für den Pathologen und für die Deutung des Sektionsprotokolls geschildert.

Der Arzt kann aber selber die Anamnese[2]) mit Faktoren belasten, die ihn auf Irrwege führen. Behandelt er in der gleichen Familie Grippekranke, so ist es selbstverständlich, daß irgendeine weitere Erkrankung in dieser Familie stark unter dem Gesichtspunkt steht, es wäre wiederum eine grippöse Affektion. Es kommt aber in diesen Situationen sehr häufig vor, daß es sich um eine diffuse *Bronchitis bei Bronchiektasen oder um eine bisher übersehene Lungentuberkulose* handelt. Mehrfach habe ich Ähnliches bei Typhuspatienten gesehen: es ist eine typhöse Erkrankung in der Familie nachgewiesen, ein Kind bekommt jetzt *eine Angina ohne Beläge und hat deutlich fühlbare Milz, also starke* Verdachtsmomente, aber im Blut sind reichlich Eosinophile, und das genügt, um die Diagnose abzulehnen. Der Verlauf und die späteren Untersuchungen bestätigen bald, daß es sich nicht um Typhus gehandelt hat (s. mein Lehrbuch „Blutkrankheiten"). Besondere Schwierigkeiten entstehen auch bei zielbewußten falschen Angaben neurotischer Beschwerden wie Ischias, Magenstörungen usw. bei Leuten, die Entschädigungsforderungen erheben.

Nur der erfahrene Arzt mit großem Wissen kann bei schwierigen Erkrankungsfällen eine gute Anamnese aufnehmen, denn die Erhebung einer Anamnese setzt sehr großes Wissen und große Kritik voraus, es muß

[1]) Roeßle, Münch. med. Wschr. S. 1 (1931).
[2]) Grund, Die Anamnese. Leipzig (1932).

peinlich geschieden werden, was der Patient weiß und was er glaubt, was er in voller Klarheit mit ganz bestimmten Angaben vorträgt und was daneben unsicher oder zweifelhaft und verschwommen wiedergegeben wird. Es muß der Wert des Symptoms in seiner Ungleichheit durchschaut werden und es muß in erster Linie den wichtigen führenden Zeichen nachgegangen werden, es dürfen nicht Kleinigkeiten, die an sich keine größere Bedeutung haben, auf Seitenwege führen. Die alte Wiener Schule der Medizin machte die Diagnose per exclusionem. Selbstverständlich müssen wir bei den Phänotypen der Differentialdiagnose viele Möglichkeiten ausscheiden und den Kreis des Möglichen einengen, aber ex mere negativis nihil sequitur und es braucht zum Erkennen auch unbedingt positive Anhaltspunkte, sonst erlebt man — trotz der anscheinend glänzenden Differentialdiagnose — große Enttäuschungen; denn die Menge des Möglichen ist oft ungeheuer und nicht übersehbar, und man darf nicht vergessen, daß uns noch sehr vieles unbekannt und namentlich in den Zusammenhängen nicht genügend klar ist, so daß — per exclusionem — fraglos auf schwierigen Gebieten sehr vieles noch gar nicht erfaßt werden kann. Seit der enormen Entwicklung der Untersuchungsmethoden der letzten drei Dezennien sind sehr viele Probleme erschlossen worden, die den früheren Ärzten überhaupt nicht einmal als Probleme erschienen sind.

Das Elektrokardiogramm zeigt die Schwere einer Herzstörung selbst bei ganz geringen, ja fehlenden subjektiven Befunden und bei völligem Versagen von Auskultation und Perkussion.

Das Frühinfiltrat in seiner ungeheuren Bedeutung war vor 1924 (Assmann) der Auskultation und Perkussion fast immer entgangen, und selbst in den wenigen Fällen, in denen einige Rasselgeräusche klinisch gefunden worden sind, ist der Umfang der Erkrankung und ihre Bedeutung nicht im allergeringsten durchschaut worden

Die perniziöse Anämie ist vor 20 Jahren selbst bei Hämatologen noch ein Sammeltopf gewesen, und es sollte, wie in einem der bekanntesten Lehrbücher niedergelegt war, viel weniger der klinische Befund und der Blutbefund als der Verlauf der Krankheit die Diagnose ergeben. Durch die außerordentliche Verfeinerung der Blutdiagnostik und durch die Sternalpunktion sind wir auf diesem Gebiete in den letzten Jahren sehr vorwärtsgekommen.

Ein weiteres Gebiet, das man zu den Fehldiagnosen rechnen könnte, ist die Verwendung unklarer Krankheitsbegriffe, bei denen der Arzt glaubt, er habe eine Diagnose gestellt Es handelt sich aber nur um *Symptomenkomplexe*, die erst wieder weiter zerlegt und in wirkliche Krankheiten aufgespaltet werden müssen

Pseudoleukämie war noch vor 20 Jahren eine häufig gestellte Diagnose, bei der der Arzt am Ende der Diagnostik angekommen zu sein glaubte. Man weiß heute, daß unter diesem Bilde eine Menge von ganz verschiedenen Krankheiten vorliegen Überhaupt ist jede Krankheitsbezeichnung, die mit Pseudo beginnt, von vornherein keine Krankheitseinheit, und daher entspricht sie nie einer klaren Diagnose, sondern mit der Doppelsilbe Pseudo wird man nur sagen, was es nicht ist Eine Pseudohämophilie ist keine Hämophilie und wird heute immer sicherer und entscheidender von der Hämophilie abgetrennt. Eine Pseudotuberkulose ist keine Tuberkulose und nur einer Tuberkulose ähnlich, hat aber mit Tuberkulose nichts zu tun Ein Pseudocroup ist kein

diphtherischer Croup. Eine Pseudogallensteinkolik ist eine Hyperkinese der Gallenwege ohne Gallensteine.

Viele Symptomenkomplexe früherer Zeiten sind heute aufgespalten, weil sie völlig unklare und falsche Vorstellungen erweckt haben, aber in früheren Zeiten fehlte es an den Untersuchungsmethoden und am ärztlichen Wissen, um diese Unklarheiten zu beseitigen.

Anaemia splenica ist die Verbindung der 2 Symptome Anämie und Milzvergrößerung, die mindestens bei 20 ganz verschiedenen Krankheiten vorkommen kann. Den Griesingerschen Begriff der Anaemia splenica mit Hypersplenie identifizieren zu wollen, wie Veil vorschlagt, erscheint mir nicht angängig; denn hormonale Hypersplenie kommt bei sehr vielen Milztumoren vor, z. B. bei Gaucher, erworbener hämolytischer Anämie, Lues hepatis, Tropenaffektionen usw. Es weiß auch niemand mehr und kann nachträglich nicht mehr festgestellt werden, was der Krankheitsfall von Griesinger einst gewesen ist.

Das gleiche gilt für den Bantischen Symptomenkomplex, wie ich unter dem Abschnitt Milzerkrankungen zeigen werde. Es steht heute fest, daß diese Krankheit auch kein bestimmtes histologisches Bild hat, und man darf nicht soweit gehen, zu erklären, das sei auch gar nicht nötig, besonders wenn auch das klinische Bild ganz verschieden gefaßt wird.

Angina pectoris ist gleichfalls längst als Sammelbegriff erkannt mit ganz ungleichwertigen Störungen und darf niemals eine Schlußdiagnose sein. Das gleiche gilt für Epilepsie, Chorea, Hysterie, Neurose, Asthma und unzähliges anderes. Der Arzt muß sich daher erinnern, daß er mit solchen Diagnosen erst auf jener Fährte angekommen ist, bei der die Differentialdiagnose beginnt.

In den Naturwissenschaften gilt als absolut selbstverständlich, daß zur Unterscheidung schwieriger Arten und Varietäten nur der Spezialist nach jahre- oder jahrzehntelanger Erfahrung richtige Diagnosen stellen kann. Das gilt z. B. unbedingt für die schwierigen Pflanzenfamilien der Hieracien, der Rubus, Rosa und vielen anderen. Bei gewissen hämatologischen Diagnosen glauben aber manche Leute, die Dinge müßten derartig einfach liegen, daß sie fast ohne jede Übung und Erfahrung sich zurecht finden. Im ganzen Gebiet der Naturwissenschaften erkennt man heute aber immer mehr, wie unberechtigt eine Auffassung der Dinge ist, die glaubt, alles als einfach hinstellen zu können.

Schaudinn hat am ersten Tag, am 3. März 1905, als ihm als Spezialisten der Protozoenkunde Sekret von frischen Papeln unterbreitet worden ist, die Spirochaeta pallida als eine ganz besondere von ihm bisher noch nicht gesehene Art erkannt und die Überzeugung gewonnen, das müßte der Erreger der Syphilis sein. Trotz ungezählter mikroskopischer Prüfungen war vor ihm niemand zu dieser Erkenntnis gekommen. Die Spirochäte war zweifellos früher gesehen worden, aber vom Sehen zum Erkennen ist eben ein gewaltiger Schritt. Schon am 25. März war es Schaudinn gelungen, durch eine spezifische Färbung die Spezifität der Spirochaeta pallida zu beweisen.

Manche Krankheiten zeigen in ihrer Entstehung (Pathogenese) gleiche Mechanismen oder gleiche Chemismen, gleiche hormonale Beeinflussung oder gleiche Funktionsanregung wichtiger Organe. Das so entstandene Zustandsbild nennen wir dann die Krankheit. Es gibt aber nicht nur pathogenetische Diagnosen, sondern auch ätiologische, und letztere Diagnostik ist gleichfalls von außerordentlicher Bedeutung.

Gastritis kann durch verschiedene Ursachen zu dem gleichen Symptomenkomplex, zu den gleichen Erscheinungen führen, ist aber ätiologisch uneinheitlich.

Perniziosa durch Bothriozephalus verrät bis in die kleinsten Einzelheiten hinein absolut identische Erscheinungen des Blutes, des Knochenmarkes, des Nervensystems, des Verdauungstraktus, ist aber selbstverständlich ätiologisch verschieden von der gewöhnlichen Perniziosa.

Myokardinsuffizienz führt in den Folgen zu absolut identischen Erscheinungen, welcher Genese sie auch sein mag, ob eine Muskelerkrankung vorliegt oder das Herz durch erschwerte Arbeit bei einem Klappenfehler insuffizient geworden ist oder aber perikardiale Kalkplatten die ursächlichen Momente darstellen.

Krankheiten, die im Corpus striatum einsetzen, lösen naturgemäß sehr ähnliche Krankheitsbilder aus, weil durch Hemmung oder Reizung dieselben Mechanismen in Gang gesetzt werden. Es kann sich aber doch um ätiologisch ganz verschiedene Prozesse handeln, und auch histologisch werden mit der Zeit immer mehr Unterschiede herausgefunden. Wenn man früher noch glauben mochte, es sei die Paralysis agitans wegen des Vorkommens im höheren Alter eine atherosklerotische Gefäßaffektion, die im Striatum einsetzt, so hat die Histologie bewiesen, daß eine solche Auffassung falsch ist und es sich um ganz andere histologische Veränderungen handelt.

Ohne Kenntnis der Ätiologie ist aber eine Diagnose nie vollständig und auch für das ärztliche Handeln kommen, je nach den auslösenden Ursachen, ganz andere Momente in Betracht. Die Differentialdiagnose muß sich daher auch auf die ätiologischen Faktoren einstellen und diese zu erfassen suchen.

Anderseits kann dieselbe Ätiologie, z. B. der Alkoholismus, wieder ganz ungleiche Organschädigungen bei verschiedenen Menschen hervorrufen, bald sind es Leberveränderungen, bald Nieren- oder Herzleiden, bald Krankheiten des Nervensystems, die alle auf der gleichen ätiologischen Ursache beruhen.

Der Wert der Symptome in der Differentialdiagnose. Manche Symptome haben großen Wert, sie sind führende Symptome, andere dagegen sind vieldeutig und können nur neben vielen anderen Zeichen zum Aufbau einer Differentialdiagnose etwas beitragen. Dennoch wäre ihr Fehlen trotz ihrer Vieldeutigkeit manchmal auffällig.

Bei Bleikolik fand ich an mehreren Hunderten von Erkrankten Verstopfung in 95%. Ein sonst nicht anderweitig geklärter Durchfall wäre daher außerordentlich auffallend bei der Annahme einer Bleikolik und es müßten an ganz andere neue Momente der Krankheit gedacht werden, oder man müßte sogar die Diagnose fallenlassen.

Babinskisches Zeichen ist gewöhnlich ein Frühzeichen der multiplen Sklerose und findet sich wohl in 80—90%. Sein Fehlen wäre ein starker Gegengrund gegen die Diagnose.

Sehr starker Ikterus bei einer alkoholischen Cirrhosis hepatis ist durchaus ungewöhnlich, nur leichter Ikterus ist zu erwarten, und es müßte die starke Gelbfärbung gegen die Diagnose sprechen, wenn nicht noch ganz besondere Ursachen, namentlich in Spätstadien, das Außergewöhnliche erklären könnten.

Positive Gruber-Widalsche Reaktion bei Typhus ist in mindestens 80% der Erkrankungen im 2. Stadium des Typhus zu erwarten, und der Titer wird

im weiteren Verlauf der Krankheit ansteigen. Ist das alles nicht der Fall, so muß das Fehlen eines außerordentlich *wichtigen und so häufigen Zeichens* zu eingehenden Überlegungen über die Richtigkeit der Diagnose führen, und diese kann nur festgehalten werden, wenn noch zahlreiche und gewichtige andere Erscheinungen oder Gründe für Typhus sprechen. Diazoreaktion dagegen ist bei Typhus weit weniger häufig und außerordentlich weniger charakteristisch, kommt meist nur in den schweren Stadien zeitweise vor, das Fehlen der Reaktion würde die Diagnose nicht gefährden.

Häufig steigt der Wert eines Symptoms ganz erheblich bei Vorhandensein eines 2. oder 3. Symptoms, obwohl auch dieses 2. und 3. an sich allein nicht überragende Bedeutung haben müßte; wohl aber ist dies der Fall für eine ganz bestimmte Diagnose, wenn eben diese zwei-drei Zeichen sich vereint finden.

Parästhesien der Extremitäten können bei vielen harmlosen Affektionen vorkommen; findet sich aber gleichzeitig Zungenbrennen oder histaminrefraktäre Achylie, so ist der Wert der Parästhesien in der Differentialdiagnose der Perniziosa sofort außerordentlich groß

Ungewöhnlich starke Eiweißausscheidung im *Urin* ist für Amyloid oder Lues höchst verdächtig; finden sich außerdem andere luetische Erscheinungen, wie Mesaortitis, Leber- und Milzverhärtung, positive Wassermannsche Reaktion usw., so wächst die Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei der renalen Störung um Lues handelt, ganz bedeutend. Liegen andererseits aber lange dauernde Eiterungen oder chronische Tuberkulose vor, so würde das den Gedanken an Amyloid stärker in den Vordergrund treten lassen.

Der Wert der Symptome ist aber bei der gleichen Krankheit je nach den zeitlichen Verhältnissen durchaus einem Wechsel unterworfen. Im I. Typhusstadium ist eine positive *Gruber-Widalsche Reaktion* nicht zu erwarten, am I. Scharlachexanthemtag auch noch keine Eosinophilie. Beim Entstehen einer Arthritis ist die Senkungsreaktion noch nicht erhöht, bei den *Gallensteinkoliken tritt am I. Tag noch kein Ikterus auf. Die Nichtberücksichtigung* all dieser Verhältnisse führt nicht selten zu Fehldiagnosen

Auch in den verschiedenen Altersklassen haben wichtige Symptom … Bekannt ist die Nichtverwertbarkeit der … Diagnose, weil der Erw… nfolge der fast all*gemeinen tuberkulösen Infektion positive Reaktion* gibt im Unterschied zum Kindesalter. Man erlebt es aber immer und immer wieder, namentlich bei unklaren Krankheitszuständen, daß Arzt und Patient glauben, aus sehr starken Tuberkulinreaktionen schon die Diagnose einer Tuberkulose mit Sicherheit erreicht zu haben

Babinski und analoge pathologische Reflexe bedeuten vor dem 40. Lebensjahr bei einer leichten Gangstörung und leichten Spasmen außerordentlich viel in der Differentialdiagnose der multiplen Sklerose. Bei älteren Leuten ist der Wert dieser Zeichen stark gesunken, weil sie sehr leicht auch auf kleine Insulte des Gehirns bei Gefäßaffektionen auftreten (Atherosklerose, Lues)

Positive Wassermannsche Reaktion bei Ikterus kann nicht mit *Sicherheit* für Lues verwertet werden, denn die Reaktion findet sich auch außerhalb Lues, sie ist für diese Krankheit nur charakteristisch, aber nicht spezifisch.

wohl aber ist Megalozytenbildung für Perniziosa spezifisch, ist also bei richtiger Fassung des Begriffs ein Zeichen von hundertprozentiger Dignität.

Halsdrüsenschwellung bei anginösen Prozessen ist an sich ein überaus häufiges unspezifisches Zeichen und kann für die Beweisführung einer lymphatischen Leukämie zunächst nicht herangezogen werden. Trotzdem können einmal als große Seltenheit bei einer Lymphadenosis nur die Lymphknoten auf einer Halsseite vergrößert sein und alle anderen Anschwellungen fehlen. Aber die Häufigkeit eines solchen Ergebnisses beträgt nicht 5%.

Es wäre ideal, wenn man die prozentuale Häufigkeit eines Symptoms bei vielen Krankheiten genau erfassen könnte und aus der Vereinigung mehrerer hochwertiger, voneinander symptomatologisch unabhängiger Zeichen sofort zu höheren Wahrscheinlichkeiten in einer Differentialdiagnose kommen könnte. Diesen Bestrebungen stehen aber große Schwierigkeiten gegenüber, durch die verschiedenen individuellen konstitutionellen Reaktionen, durch das verschiedene Verhalten in verschiedenen Altersklassen, durch die Ungleichheit in der Schwere der Krankheiten, namentlich auch zu verschiedenen Zeiten eines Krankheitsverlaufes. Unter mehr oder weniger gleichmäßigen Voraussetzungen sind aber solche Überlegungen und Berechnungen in der Differentialdiagnose erlaubt und zweckmäßig. Ich möchte das an Beispielen zeigen.

Junger Mann in den zwanziger Jahren, anscheinend 2. Typhusstadium, schweres Krankheitsbild. Fehlt jetzt die Milzvergrößerung, die diffuse Bronchitis, die Leukopenie, die Roseolenaussaat, so muß sehr ernstlich an ein anderes Leiden gedacht werden; denn daß in einem solchen Falle mit all diesen negativen Zeichen unter der genannten Voraussetzung noch ein Typhus vorliegt, dürfte auf eine große Zahl von Erkrankungen berechnet, nicht mehr als 15—20% Wahrscheinlichkeit betragen.

Es ist mitunter reizvoll, sich die Wahrscheinlichkeit einer Diagnose in der geschilderten Weise, aber nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen, ungefähr zu berechnen, und ich habe sehr oft bei schwierigen Differentialdiagnosen mit solchen Überlegungen gute Erfahrungen gemacht.

So kann man den Wert jedes einzelnen Symptoms in einem Krankheitsfall für den Aufbau der Diagnose Typhus, Miliaris und Sepsis einschätzen und jetzt aus der Summe der Wahrscheinlichkeiten wichtige Anhaltspunkte erfassen.

Diagnostik von Krankheitsgruppen

I. Entzündung

Die grundsätzliche Feststellung, daß bei einem Patienten entzündliche Prozesse vorliegen, *ist für die Differentialdiagnose* von weittragender Bedeutung. Damit schränken wir die Möglichkeiten, die in Betracht kommen, meist wesentlich ein, und die Diagnostik wird jetzt auf eine ganz bestimmte Fährte gewiesen. Es ist daher von denkbar größtem Werte, daß heute viele Befunde uns gute Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Entzündung geben, weit mehr als je früher, und es heißt daher alle Methoden heranziehen, um in einer schwierigen Differentialdiagnose grundsätzlich eine Entzündung zu beweisen.

Dem Laien und dem alten Arzte gilt das *Fieber als das Kriterium der* Entzündung; selbstverständlich ist das auch heute noch in weitem Umfange richtig; aber es gibt doch manche erhöhte Temperaturen bei Prozessen des Zentralnervensystems[1]) und des Halsmarkes, bei denen auch hohe Fieber ohne eigentliche Entzündung vorkommen. Ferner kennt man mäßige Temperaturerhöhungen *bei psychischen Reaktionen, bei innersekretorischen Affektionen* — namentlich bei Hyperthyreosen —, bei mangelhafter Abdunstung der Haut und anderen Möglichkeiten. Die Kinderärzte[2]) betonen namentlich die absolute Gewißheit, daß alimentäre, toxische Fieber mit der Sicherheit eines Experimentes hervorgerufen werden können[3]).

*Viel verkannt sind die Fieber, die bei Blutungen in den Magen-Darm*kanal auftreten und als starke Eiweißresorption vom Darm aus gedeutet werden und auch eine Reihe von Tagen andauern können. Es heißt daher bei jeder, namentlich bei geringer Temperatursteigerung, alle Möglichkeiten berücksichtigen auf dem Boden der Gesamtlage.

Schwieriger ist schon ein Urteil über mäßige und geringe Temperaturerhöhungen, ob jetzt etwa eine chronische Entzündung vorliegt. Zweifellos verlaufen viele lokalisierte Entzündungsprozesse im menschlichen Organismus ohne eigentliche Fieber und oft auch ohne alle äußeren Zeichen einer Entzündung und ohne Schmerzen. Unzählige Menschen haben aktive tuberkulöse Herde in ihren Bronchiallymphknoten, und auch bei sorgfältigen Messungen wird kein Fieber gefunden.

Chronische Entzündungen der Gallenwege, des Darmes, des Rachens, der Nebenhöhlen, der Urogenitalorgane steigern vielfach die Körpertemperaturen nicht. Der chronische Reiz stumpft die Reaktion des Organismus ab, und die Ausschläge werden klein oder unbedeutend und sind bei der bestehenden

[1]) Gelmann, Dtsch. Arch. inn. Med. 176 (1934).
[2]) Siehe eine neue Darstellung von *Rietschel, Erg. inn. Med. 47 (1934)*.
[3]) Grafe, Münch. med. Wschr. S. 447 (1933).

Variabilität der normalen Temperatur nicht mehr mit Sicherheit zu erfassen. Immerhin können durch andere Untersuchungsmethoden als die Temperaturmessung doch verdächtige Momente festgestellt werden, wie ich gleich zeigen werde.

Der Puls begleitet zwar höhere Temperaturen vielfach mit gleichsinnigen Ausschlägen, aber es ist nur selten, z. B. bei Thrombosen, daß er für sich allein Anhaltspunkte für Entzündungen gäbe. Sein Verhalten ist von so vielen anderen Momenten abhängig, daß fast nie ein genügender Grund vorliegt, aus dem Puls allein an eine Entzündung zu denken. In noch höherem Grade gilt das für die Zahlenwerte der Respiration. Trotzdem wird der gut beobachtende Arzt in jedem kritischen Erkrankungsfall die Kurve von Temperatur, Puls und Atmung außerordentlich genau beachten und in der Frage der Entzündung zur Beurteilung heranziehen, und je sorgfältiger diese Kurvendarstellungen gehalten werden, desto eher wird in einem Einzelfalle auch bei chronischer Entzündung und bei kaum erhöhten Temperaturen ein wertvoller Ausblick gewonnen werden.

Heute wird die Senkungsreaktion des Blutes in den weitesten Kreisen für die Beurteilung der Entzündung herangezogen und mit allem Recht. Es sollte aber meines Erachtens[1]) das Zustandekommen der Senkungsreaktion weit stärker in Rechnung gestellt werden, als das gewöhnlich geschieht. Bei Anämie, bei großen und hämoglobinreichen Zellen wird die Senkungsreaktion stärker. Jede Polyglobulie hemmt sie wieder in einem gewissen Ausmaß, ebenso Anwesenheit von Gallensäuren im Blut, und zwar oft in beträchtlichem Grade, ebenso Abnahme der Reaktionskraft bei terminalen Tuberkulosen[2]). All das wird im allgemeinen viel zuwenig beachtet und namentlich eine Anämie nicht genügend in Rechnung gesetzt.

Ein Vorzug, aber auch ein gewisser Nachteil der Senkungsreaktion ist es, daß sie die akuten Phasen der Entzündung oft lange überdauert. Ich habe selbst nach 4 Monaten nach Ablauf eines Rheumatismus verus bei fortlaufenden systematischen Kontrollen der Senkung immer noch erhöhte Werte gefunden. Die Senkungsreaktion kann auch nicht sofort wie das Fieber mit dem akuten Entzündungsprozeß auftreten, denn sie beruht in der Hauptsache in der Zunahme der Globuline im Plasma, und diese müssen erst im Knochenmark gebildet werden. Trotz allem ist die Senkungsreaktion heute ein sehr wichtiges Moment, um entzündliche Vorgänge zu erkennen. Sie kommt aber auch bei manchen anderen nicht eigentlich entzündlichen Prozessen vor, besonders bei Karzinosen, Intoxikationen, Knochenmarksprozessen usw.

Da die Senkungsreaktion in allererster Linie und ganz wesentlich von dem Gehalt des Plasma an Globulinen abhängt, ermöglicht die Bestimmung der Globuline in direkterer Weise Anhaltspunkte für Entzündung; denn jetzt fallen die störenden Verhältnisse der roten Zellen bei Zunahme oder Abnahme gegenüber der Norm in keiner Richtung mehr in Betracht. In vielen Tausenden von Analysen hat mir die für die Klinik einfache viskosimetrisch-refraktometrische Bestimmung der Globuline, namentlich bei längerer kurvenmäßiger Darstellung ausgezeichnete Dienste geleistet, um Entzündungen zu erkennen, deren Grad zu ermessen und deren Schwankungen zu beurteilen.

[1]) Siehe Naegeli, Lehrbuch der Blutkrankheiten 5. Aufl.

[2]) Gsell, Dtsch. Arch. klin. Med. 172 (1932).

Das Weltmannsche Koagulationsband dient analogen Zielen und scheint nach den bisherigen Untersuchungen gleichfalls gute Dienste zur Erkennung und Beurteilung von Entzündungen zu leisten.

Die Guttadiaphotmethode, eine unspezifische Kolloidreaktion für krankhafte Prozesse, erscheint mir in den Deutungen schwierig und unsicher.

Zu den allerwichtigsten Prüfungen auf Entzündungen gehören die systematischen kurvenmäßigen Auszählungen der Leukozyten und der Leukozytenarten. Die akute Entzündung ist fast immer von neutrophiler Leukozytose begleitet und stellt ein außerordentlich feines Kriterium dar, nicht nur für das Vorhandensein, sondern auch für den Verlauf und Ablauf der Entzündung. Mit dem Rückgang sinkt die Gesamtzahl und die Zahl der Neutrophilen und kommen die postinfektiösen Anstiege der Lymphozyten und fast immer auch der Eosinophilen deutlich zum Ausdruck. Wir bekommen in dieser Richtung *biologische Kurven. Ohne derartige systematische Prüfungen ist kein* Entzündungsprozeß biologisch auch nur einigermaßen genügend beurteilt.

Die bekannte Linksverschiebung der Leukozyten, das Auftreten jugendlicher Neutrophiler mit noch nicht oder kaum segmentiertem Kern, ist fraglos für die Beurteilung der Entzündung — namentlich auch bei leichten Prozessen — von hohem Wert. Nur sind die Auszählungen dessen, was man als unsegmentiert stabkernig zählt, bei der Untersuchung verschiedener Untersucher oft stark divergent. Grundsätzlich ist aber auch diese Prüfung von großer Bedeutung (siehe Lehrbuch der Blutkrankheiten).

Öfters werden noch jugendlichere Zellen, reife, halbreife und unreife Myelozyten bei Entzündungen ins Blut kommen und werden wesentliche biologische *Momente, Funktionsstörungen verschiedenster Art mit den entsprechenden* Knochenmarksreaktionen belegen. Aber auch hier ist, wie bei der Beurteilung der Stabkernigen, immer die Möglichkeit zu berücksichtigen, daß auch nichtentzündliche Prozesse *solche Veränderungen erzeugen können, vor allem* Knochenmarksmetastasen bösartiger Geschwülste.

Seit vielen Jahren wird auf meiner Klinik der feinere Bau der Leukozyten, ganz besonders der Neutrophilen, für die Beurteilung der Entzündungsvorgänge weitgehend und regelmäßig herangezogen (Monographie von W. Gloor[1]). Vielfach trifft man Verklumpung der Kerne der Neutrophilen, ungleichmäßige Kernfärbung, Pyknose der Kerne und im Protoplasma bläuliche Farbentöne statt der normalen orthochromatischen Färbung. Die Granulation wird grob und direkt schollig, solche pathologische Neutrophile sind hervorragende Zeichen entzündlicher Prozesse. Sie kommen aber gleichfalls auch bei rein toxischen Vorgängen vor.

Mit all den geschilderten Untersuchungen kann heute der alte Symptomenkomplex der Entzündung Rubor, Calor, Dolor, Tumor außerordentlich erweitert und viel feiner erfaßt werden, und wir sind imstande, auch in der Tiefe des Körpers *sich vollziehende entzündliche Veränderungen zu erfassen und* das biologische Verhalten der Entzündung zu beurteilen. Mit der Feststellung eines Entzündungsherdes aber und namentlich auch mit der Möglichkeit des Ausschließens einer Entzündung ist für die *Differentialdiagnose ein überaus* wichtiger Schritt der Erkenntnis getan. Nun muß man berücksichtigen,

[1] W. Gloor, Die klinische Bedeutung der qualitativen Veränderungen der Leukozyten. Leipzig (1929).

daß nur entzündliche Affektionen des Mesenchyms zu diesen feineren Reaktionen führen, nicht aber Prozesse, die sich ausschließlich an den Organen des äußeren Keimblattes abspielen. Daher vermissen wir z B bei sehr vielen Parenchymaffektionen des Gehirns und des Nervensystems überhaupt die feineren Anzeichen der Entzündung im Blute

Es empfiehlt sich wohl, an dieser Stelle den Arzt noch speziell auf jene Entzündungen hinzuweisen, die häufig übersehen werden und die daher auf Entzündungsprozesse immer und immer wieder geprüft werden müßten

1. Hirnabszeß, besonders otogene Fortleitung aus Nebenhöhlen, z. B. aus ethmoidaler Affektion, Spätabszesse nach Traumen, metastatische Abszesse namentlich von der Lunge her.
2. Leichte akute und subchronische Entzündungen im Rachen, im Epipharynx und den Nebenhöhlen
3. Chronische Granulombildung an Kiefern. Orale Sepsis.
4. Strumitis, im Anfang nicht selten übersehen.
5 Chronische Bronchitiden, namentlich auf dem Boden von Bronchiektasen
6. Klinisch sehr wenig Symptome zeigendes Bronchuskarzinom in Anfangsstadien.
7. Silikosen der Lungen, die nur selten Fieber machen, aber in eigenen Beobachtungen erhebliche Senkungsreaktion und Globulinzunahme aufweisen.
8. Tuberkulose Streuherde der Lungen, oft völlig ohne Fieber und ohne Befunde bei Auskultation und Perkussion.
9 Lungeninfarkte ohne deutliche klinische Symptome, namentlich bei älteren Leuten, ohne blutigen Auswurf und ohne pleuritischen Schmerz
10 Endocarditis lenta, oft Monate ohne genügende klinische Symptome und gelegentlich auch ohne Herzgeräusche
11 Leichte Perigastritis bei Ulcus ventriculi
12 Perigastritische Prozesse bei verstecktem Karzinom des Magens, besonders im kardialen Teile.
13 Chronische Entzündung der Gallenblase und der Gallenwege, gelegentlich mit einer Fieberzacke
14 Pankreasaffektion, evtl mit Ausbreitung ins Subphrenium
15 Zökalaffektionen Tuberkulose, Aktinomykose, entzündliche Vorgänge in der Umgebung eines Zökaltumors
16. Zystitis, oft ohne subjektive Beschwerden
17. Pyelitis und Restpyelitiden
18 Pararenale Entzündungen und Eiterungen, metastatisch oder von der Niere aus.
19 Nierenabszeß
20 Chronische Perimetritis
21 Abortus
22 Infektarthritis aus kleinen fokalen Herden.
23 Sepsis aus irgendeiner kleinen Wunde der Haut oder der inneren Organe, von Anginen aus von den Gallenwegen usw.
24 Spondylitis tuberculosa, oft viele Monate ohne alle Beschwerden
25 Versteckte Senkungsabszesse ohne Fieber, oft nur radiologisch erfaßbar

26. Latente Phlebitiden der Beckenvenen oder der Beinvenen, besonders auch in tiefen Varizen der Unterschenkel.
27. Chronische Prostataaffektionen der verschiedensten Genese.
28. Bei zunächst ungeklärten Fiebern darf nicht vergessen werden, daß auch bei Blutkrankheiten erhöhte Temperaturen vorkommen, und oft für längere Zeit.
29. Hämolytische Prozesse bei Abfall der roten Blutkörperchen und meist mit Auftreten von Subikterus oder Ikterus.
30. Chlorosen, namentlich mit Thrombosen
31. Perniziöse Anämie
32. Leukämische Prozesse.
33. Versteecktes, mitunter ganz lokalisiertes Lymphogranulom.
34. Endlich machen verborgene Karzinome in etwa 20—30% der Fälle Fieber, die nicht auf Begleitentzündungen zu beruhen brauchen.

Vielfach entstehen bei den Entzündungen Exsudate im Innern des Körpers, und es kann jetzt der Arzt das Ergebnis der Probepunktion für die Beweisführung einer Entzündung mit großem Vorteil heranziehen, so daß die Klassifikation der Krankheit in die Gruppe der Entzündungen gelingt und der Befund, z. B. durchaus gegen Tumor und gegen Transsudat, verwertet werden kann. Dabei stehen an Wert bakteriologische und serologische Methoden an erster Stelle Aber auch die Prüfung des Punktats auf Eiweiß und spezifisches Gewicht gibt sehr wichtige Anhaltspunkte. Eiweißgehalt des Pleuraexsudates über 3% und spezifisches Gewicht höher als 1015 sind sehr starke Argumente für entzündliches Geschehen. Bei großer Erfahrung sieht man aber, daß vielfach kompliziertere Verhältnisse vorliegen. Das Transsudat kann beispielsweise von der Lunge oder vom Darm her infiziert werden und zeigt jetzt eine Mischung von Transsudat und Exsudat. Oder es erfolgt durch die Punktion eine leichte entzündliche Infektion Es können auch bei Hydrops die entzündlichen Exsudate stark verdünnt sein oder umgekehrt, ein Transsudat wird durch Infarktpleuritis entzündliche Erscheinungen bekommen Alle diese Möglichkeiten muß man selbstverständlich berücksichtigen.

Von größter Bedeutung in der Frage Entzündung oder Transsudat ist die positive Rivaltareaktion, die für Entzündung entscheidet

Von hohem Werte bei schwierigen Differentialdiagnosen erweist sich auch in der Frage der Entzündung das Ergebnis der Lumbalpunktion. Auch hier stehen bakteriologische und serologische Ergebnisse, wenn sie positiv ausfallen, im Werte an erster Stelle Häufig verrät ein entzündlicher Prozeß auch die Mitbeteiligung der Meningen, und wir sehen eine Zellvermehrung und eine Globulinzunahme. Gerade in Fällen von Miliartuberkulose mit noch sehr gering ausgesprochenen Symptomen kann die Lumbalpunktion eine Krankheit sofort als entzündlich verursacht nachweisen und damit auf die richtige Fährte führen

Eig Beob. 48jährig. früher angeblich nie kranke Alkoholika, seit 1/2 Jahr Erbrechen, Druck auf dem Magen, vor 4 Wochen Schmerzen in beiden Beinen, Kraftabnahme, allmählich Parese der Beine

Befund Kein schwerkranker Eindruck, verrät in Benehmen und im Aussehen des Gesichtes die Alkoholikerin Lungenbefunde völlig normal Herz Leises systolisches Geräusch, etwas Hypertrophie des linken Ventrikels. Leber nicht deformiert und unempfindlich, sehr groß, bis Nabelhöhe, derb, Rand scharf, Oberfläche etwas

höckrig Milz sofort palpabel, ziemlich derb, Diagonale 12 cm. Polyneuritis alcoholica, Tremor der Finger Torkelnder Gang, Patellarsehnenreflexe und Achillessehnenreflexe fehlen Hb 108 %, Leukozyten 4800, Neutrophile 61 %, Lymphozyten 25 %, Globulinwert 65. Senkungsreaktion 34 mm Takata im Serum 2 mal negativ Galaktoseprobe negativ Agglutinationen auf Typhusgruppe und Bang negativ. Urin: Spur Eiweiß. Augenhintergrund normal

Nach 8 Tagen in allen Lungenabschnitten etwas verstarkte Zeichnung, der Radiologe nimmt entweder Stauung oder miliare Aussaat an

Die Temperaturen werden unregelmaßig, oft stark remittierend. Allgemeinbefinden gut Die Senkungsreaktion steigt auf 43 mm Blutkulturen negativ Mantoux 1:10000 und 1:100000 2 mal negativ. Es bleibt standig Leukopenie; nie mehr als 6100 Leukozyten. Nach 20 Tagen erst einige Rasselgerausche uber den Lungen. Miliare Herde sind etwas deutlicher, aber nicht von Stauungszustanden zu unterscheiden, namentlich bei der vorliegenden Myokardstorung und Leberzirrhose Nie Sputum. 23 Tage nach Eintritt Lumbalpunktion erhohter Druck, 20/3 Zellen, Nonne und Pandy stark positiv, Spinngewebsgerinnsel, Mastix- und Goldsolreaktion Zacke von Meningealtyp. Klinisch Meningitis nur undeutlich, hochstens leichte Nackensteifigkeit und geringer Kernig.

Die Senkungsreaktion fallt sukzessive bis auf 4 mm; die Leukozyten steigen bei immer starkerer Lymphopenie, spater deutlichere Zyanose und radiologisch starkerer Befund Matouxprobe immer negativ. Zuletzt Aszites, der entzundlich [illegible] Somnolenz, Tod unter schwerer Kreis-

[illegible] eider Oberlappen, kasig pneumonisch, [illegible] n, in Milz, Leber und Nieren Lungenemphysem, alkoholische Zirrhose, Milzschwellung

2. Intoxikationen

Diese Erkrankungen stehen biologisch den Infektionen sehr nahe, weil bei beiden chemische Substanzen mit toxischen Einflussen auf den Organismus resorbiert werden Es bestehen daher in den Erscheinungen am Menschen außerordentlich viel Ahnlichkeiten, vor allem im Auftreten der Temperatur- der Puls- und der Respirationssteigerung. Weil es sich aber vielfach um ausgedehnte Einwirkungen auf viele Organe des Korpers (Leber, Darm, Niere, Herz, Knochenmark usw) handelt, kommen auch die bei den Entzundungen besprochenen Veranderungen der Senkungsreaktion und der Eiweißkorper im Plasma, der Leukozyten und ihrer Arten in Erscheinung Es konnen auch leicht sekundar entzundliche Prozesse bei Intoxikationen ausgelost werden Immerhin gibt es viele Intoxikationen, bei denen die Senkung nicht zunimmt, so daß in diesen Fallen eine Abgrenzung gegen Entzundung moglich ist

Die Unterscheidung zwischen Intoxikation und Infektion ist daher keineswegs leicht, und es werden vor allem sorgfaltige anamnestische Erhebungen die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten losen. Eine Menge giftiger Stoffe der Außenwelt bedrohen den menschlichen Organismus, so Zersetzungsprodukte der Nahrungsmittel, Pilze, gewerbliche Gifte, die heute eine immer großere Rolle spielen Es hat sich aber auch in den letzten Jahren gezeigt, daß einzelne Menschen individuell gegenuber sonst vollig unschädlichen Medikamenten außerordentlich überempfindlich sind und mit schweren Storungen der Knochenmarkstatigkeit, mit Leukopenie, Plattchenschwund und Anamie

reagieren und daran sterben können (Siehe Abschnitt „Granulozytopenien und aplastische Anämie“.)

Bei den abnormen Stoffwechselvorgängen im Laufe der Krankheiten entstehen selbst wiederum viele giftig wirkende Substanzen, die auf viele Organe des Organismus, namentlich auch auf Leber und Knochenmark, schwer schädigend einwirken können. Es ist daher auch von dieser Seite eine neue Quelle für Intoxikationen gegeben.

Im einzelnen wirken die Intoxikationen auf den menschlichen Organismus sehr ungleich, und namentlich auch sehr ungleich auf das Knochenmark, und es gelingt daher vielfach, durch die spezielle Betrachtung der in Frage kommenden Veränderungen Rückschlüsse auf die Art der giftig wirkenden Substanzen zu ziehen. Diese Probleme werden später in den einzelnen Kapiteln zur Darstellung gelangen.

Für Intoxikation und gegen lokalisierte Entzündung sprechen dann besonders auch schwere Schädigungen parenchymatöser Organe, besonders der Leber und der Nieren, und im speziellen Typus der Organaffektionen können dann weitere Anhaltspunkte gewonnen werden, so für Blei, Arsen, Schlafmittelvergiftungen usw.

In vielen Fällen zeigt sich das spezielle einer Intoxikation in einem ganz besonderen Bilde, z. B. Bleiintoxikation in dem charakteristischen Krankheitsbild der Bleikolik und der speziellen Veränderung der roten Blutkörperchen mit dem massenhaften Auftreten von basophil punktierten roten Blutzellen und Retikulozyten, obwohl diese Befunde in leichteren Fällen und unter besonderen Bedingungen vermißt werden können.

Die Bismutvergiftung verrät sich häufig schon am Bismutsaum des Zahnfleisches, die Quecksilbervergiftung an der Stomatitis und am Speichelfluß, und derartige Erscheinungen werden als für Entzündungen gänzlich ungewöhnlich sofort auf ganz bestimmte Intoxikationen hinweisen, wie dann überhaupt die Intoxikationsbilder vielfach durch ihre besondere Prägung, nach der man selbstverständlich genau suchen muß, sich von den Infektionen unterscheiden.

3. Maligne Tumoren

Bei den Überlegungen allgemeiner Art spielt der Gedanke der Möglichkeit eines malignen Tumors häufig eine große Rolle, natürlich vor allem bei den vorgerückteren Lebensaltern, höchst selten einmal in der Jugend, aber hier kommen sarkomatöse Prozesse stark in Betracht.

Die allgemeine Symptomatologie maligner Tumoren kann ich hier nur streifen. Verdächtig sind andauernde Gewichtsabnahme, die nicht in glaubwürdiger Weise erklärt werden kann, Müdigkeit, leichte Erschöpfung, fahles, blasses Aussehen, Abnahme des Tonus und des Turgors der Haut. Lokale Erscheinungen fehlen zunächst. Diese spielen aber natürlich eine enorme Rolle, und es soll der Arzt immer überlegen, wo evtl. auch ein seltener vorkommendes Karzinom sitzen kann. Die Skizze soll das veranschaulichen und die Aufforderung enthalten, in jedem Verdachtsfalle stets alle die in Betracht kommenden Organe genau und wiederholt zu untersuchen.

Es gibt aber noch weitere Anhaltspunkte, vor allem die Anämie. Sie ist sehr häufig und fehlt fast regelmäßig nur bei Ösophaguskarzinom und stenosierendem Magenkarzinom mit schlechter Wasserresorption und starken Flüssigkeitsverlusten. Selbst eine ungeklärt leichte Anämie beim erwachsenen Mann ist ernst zu nehmen und darf nicht als banale allgemeine Störung gedeutet werden. Bei der Frau kommen durch Blutverluste und Störungen innerer Korrelationen eher noch harmlosere Anämien in Betracht.

Die Karzinomanämie hat ganz besonders in ihrem Fortschreiten eine charakteristische Prägung, wie später im Abschnitt „Anämien" eingehend dargestellt ist.

Der Arzt wird stets auch peinlich auf Metastasen suchen und bei abdominalem Sitz eines Tumors sein Augenmerk besonders auf die Leber lenken, deren Veränderungen hochcharakteristisch sind, nicht nur in der Größenzunahme und der Ausbildung von Höckern, sondern auch vor allem in der Deformierung der normalen Leberform. Im Abschnitt „Leberkrankheiten" ist das sehr eingehend dargestellt.

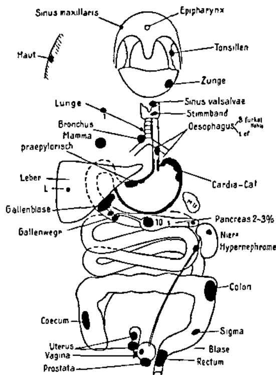


Abb. 1
Die häufigsten Ausgangsorte der Karzinome

Man wird weiter alle äußeren Lymphknoten abtasten. Selbst kleine Drüsen sind verdächtig und müssen weiter beachtet werden. Wenn sie wachsen und hart werden, so steigt der Verdacht auf Malignität. Die Beweisführung kann jetzt durch Exzision und histologische Untersuchung erbracht werden. (Siehe Abschnitt „Lymphdrüsenerkrankungen".)

Die Sternalpunktion ergibt heute in vielen Fällen Nester von Karzinomzellen, denn eine Metastasierung im Knochenmark in der Form kleiner, dem Auge auch bei der Autopsie nicht sichtbarer Herde, ist viel häufiger als man bisher angenommen hat.

Die Eiweißwerte des Serums verändern sich beim Karzinom, das Gesamteiweiß sinkt, die Globuline nehmen zu.

Wir besitzen heute brauchbare Blutreaktionen bei Karzinom, vor allem die Kleinsche Reaktion, die anscheinend mit etwa 90% Wahrscheinlichkeit positiv ausfällt.

Fieber sind bei verborgenen Karzinomen keineswegs selten, sind irregulär, beruhen auf Resorption toxischer Stoffe und auf Blutresorption. Es gibt auch Gegenargumente bei der Annahme eines Karzinoms; vor allem ist Milzschwellung mit mindestens fast 99% Wahrscheinlichkeit ein solches Argument, ferner ein wiederholt völlig normaler Blutbefund in jeder Hinsicht. Man muß dabei aber berücksichtigen, daß manche Karzinome zuerst außerordentlich lokalisiert sind und den Organismus noch sehr wenig beeinflussen.

Zu all diesen Überlegungen hinzu treten jetzt die Ergebnisse der speziellen Organuntersuchung auf Tumor, die ihrer großen Wichtigkeit wegen in vielen Kapiteln dieses Buches behandelt sind.

4. Systematisierte Hyperplasien des lymphatischen oder myeloischen Apparates

Diese Krankheitsgruppe nimmt eine Sonderstellung ein und kann gewöhnlich bei weitgehender Generalisierung der Hyperplasien leicht erkannt werden, namentlich, wenn fast alle Lymphdrüsen, Milz und Leber groß sind. Vor allem werden Blutbefunde und Sternalpunktate entscheidende Anhaltspunkte geben. Es gibt aber doch einige Fälle, in denen zunächst grobklinisch eine Generalisierung nicht vorliegt und in denen z. B. nur wenig Lymphdrüsen oder selbst gar keine Lymphknoten beteiligt sind. Ich verweise auf die Skizzen, in denen zuerst nur Mikuliczsches Symptomenbild oder nur Epipharynxtumor vorgelegen hat (Siehe Leukämien) Die klinische Generalisierung tritt mitunter erst allmählich ein; man weiß aber aus histologischen Untersuchungen, daß selbst anscheinend völlig unveränderte Lymphdrüsen doch im Sinne der Systemaffektion verändert sind

Die spezielle Diagnostik dieser Zustände wird uns bei den Leukämien beschäftigen

5. Hormonale Korrelationsstörungen

Bei dieser Gruppe spielen die Organe mit innerer Sekretion die entscheidende Rolle. Sie beeinflussen sich gegenseitig, aber in sehr wechselndem Ausmaße, und es dürfte im allgemeinen nicht allzu schwierig sein, das Vorliegen dieser Krankheitsgruppe zu erkennen. Auch ist meist kein großes Problem, welche spezielle innersekretorische Drüse im Vordergrund steht, aber auf diesem Gebiete gibt es sehr viele formes frustes, die, wie auch die Anfangsstadien, eine Zeitlang große diagnostische Schwierigkeiten bieten Auch diese Probleme können nur in der speziellen Differentialdiagnose eine ausreichende Erörterung finden In dieses Gebiet gehören die Erkrankungen der Hypophyse, der Thyreoidea und Parathyreoidea, der Keimdrüsen, der Nebennieren

6. Allergisch-anaphylaktische Störungen[1])

Wir kennen derartige Krankheitsbilder erst seit ungefähr 20 Jahren genauer und wissen sie in ihren Zusammenhängen zu deuten Allergische

[1]) Kämmerer, Die allergischen Erkrankungen Berlin 1934

Reaktionen spielen im Verlauf sehr vieler Krankheiten, ganz besonders bei Tuberkulose, Lues, auch bei Infekten, Intoxikationen, bei individueller Überempfindlichkeit gegenuber bestimmten Nahrungsmitteln oder Arzneien eine große Rolle. Zu den charakteristischen Erscheinungen gehoren rasch auftretende Fieber haufig mit Schuttelfrost, mit Magen-Darmsymptomen, asthmoide Zustände, vor allem Hauterscheinungen wie Urtikaria, Erythema nodosum und exsudativum multiforme. Dazu treten häufig auch Gelenksschmerzen und Gelenksschwellungen Langst nicht immer sind aber alle diese Symptome vereint, und es bedarf guter allgemeiner Kenntnisse dieser Krankheitsgruppe, um auch bei monosymptomatischen Erkrankungen die Diagnose zu stellen. Diese wird haufig gestutzt durch bestimmte Hautreaktionen auf Testprufungen; ferner durch eine sorgfaltige Anamnese und Beobachtung Manche Gebiete sind noch umstritten, speziell die Allergiebeteiligung bei Pneumonien und bei Glomeronephritiden

7. Avitaminosen[1]) und Mangelkrankheiten

Wir kennen seit langem Skorbut und Moller-Barlowsche Krankheit als Avitaminosen. In neuerer Zeit sind aber noch manche andere dazu gekommen mit besonderen Symptomenbildern wie Beriberi, Pellagra usw

Sehr im Zentrum des Interesses stehen heute die Mangelkrankheiten, Anamie durch Eisenmangel oder durch Mangel an Bausteinen fur rote Blutzellen. Bei den Anamien wird dieses Problem erortert

8. Isolierte Organkrankheit, aber weit ausgreifende Folgezustände

Diese Gruppe ist eine außerordentlich große, und im allgemeinen wird der Arzt hier keine besonderen Schwierigkeiten finden Er erkennt die Herz-, Lungen-, Leber-, Magen-, Nierenkrankheiten als solche. Es muß aber immer berucksichtigt werden, daß selbstverstandlich auch bei Infekten und Intoxikationen, bei Tumoren und Hyperplasien Herz und Lungen sekundär beteiligt werden konnen, und haufig werden namentlich bei alteren Leuten die Organschadigungen gefunden, aber die zugrunde liegende, ganz andersartige Krankheit, z B versteckter Karzinom oder perniziose Anämie, wird nicht entdeckt Es ist Aufgabe der speziellen Differentialdiagnose, diese Probleme darzustellen

---

Die Skizzierung all dieser Gruppen ist selbstverständlich eine sehr unvollstandige und muß im einzelnen Falle sofort fur das Spezielle erweitert werden. Aber ich halte es von entscheidender Bedeutung, daß in jedem schwierig liegenden Krankheitsfall der Arzt in allererster Linie versucht, das Krankheitsbild einer dieser Gruppen zuzuweisen, oder doch eine Reihe von Gruppen auszuschließen Vor der speziellen Differentialdiagnose kommt in vielen Fallen die allgemeine Analyse und die Klassifikation nach Krankheitsgruppen in der hier geschilderten Weise

[1]) Stepp und Georgy. Avitaminosen Berlin 1935

Die Differentialdiagnose der Anämien

Übersicht der Anämien

Naturwissenschaftlich die einzig richtige Einteilung der Anämien ist diejenige mit besonderer Berücksichtigung konstitutioneller Momente, und darnach gibt es

1. Konstitutionell bedingte Anämien,

bei denen die Konstitution der Gene der entscheidende Faktor ist, wodurch natürlich aber die Einwirkung exogener Momente als Realisationsfaktoren niemals ausgeschlossen, aber nicht jedesmal deutlich ersichtlich nebenbei besteht.

a) Die mutative Konstitutionsänderung betrifft die Art der roten Blutkörperchen
   Sichelzellen,
   Ovalozyten,
   Kugelzellen,
   vielleicht auch Elliptozyten der Perniziosa und achylische Anämie
b) Die mutative Veränderung liegt in den innersekretorischen Organen, die zweifellos eine Einwirkung auf die Blutbildung zeigen
   Chlorose,
   Anämie bei atrophischer Myotonie
   (mit zahlreichen innersekretorischen Veränderungen),
   familiäre perniziosaähnliche Kinderanämie von Fanconi
   (mit Hodenatrophie, Mikrozephalie, Infantilismus, abnormen Pigmentationen),
   viele Kinderanämien wie bei Herterschem Infantilismus,
   Ziegenmilchanämie und viele andere bei denen konstitutionelle Momente ganz entscheidend sind
c) Pathogenese unklar, aber sichere konstitutionelle Momente entscheidend
   Mediterranean Anaemia (Cooley-Type).
   Marmorknochenkrankheit, oft familiär

2. Konditional bedingte Anämien

Die Verfassung des ganzen Körpers und häufig des Knochenmarks ist durch äußere, früher zur Einwirkung gekommene Faktoren vollkommen verändert so daß jetzt ein neuer, meist ganz verschieden exogener Faktor eine sonst nie erreichte Rolle spielt

Anämien auf leichte Infekte, z. B. schwere Anämie auf Furunkel, in Fällen, in denen jahrelang Blutungsanämien bestanden haben, aber zur Heilung gekommen sind. Ganz analog verändern die Reaktionsverhältnisse im Knochenmark früher bestandene langdauernde Infektionen oder Intoxikationen.

Durch frühere exogene Affektionen sind innersekretorische Organe in einen anderen Konstitutionszustand gekommen, hierher: die Anämien bei Addison, Myxödem, Hypothyreoidismus, Dystrophia adiposogenitalis, multiple Blutdrüsensklerose.



Abb 2. Megaloblasten. Sehr junge Zellen mit bläulichem polychromatischen Protoplasma und sehr fein netzförmig gebautem Kern, typisch breit-elliptischer Bau der Zellen

3. Rein exogen bedingte Anämien

bei vorher normaler Blutbildung. Hierher

Chronische und akute Blutungen, Infektionen, Intoxikationen, Tumoren, Leukämien, Nephritiden, Avitaminosen (Skorbut und Skorbutoid), Strahlenschädigungen.

Klinische Gesichtspunkte der Einteilung der Anämien

Häufig ist für den Kliniker der exogene Faktor unschwer feststellbar und er teilt daher die Anämien nach diesen Momenten ein.

1. Posthämorrhagische Anämien, akute und chronische:

Hämorrhagische Diathese, Ulkus, Karzinom, Zirrhose, chronische Pfortaderaffektionen, Hämorrhoidalblutungen, Blutungen aus Teleangiektasien (Oslersche Krankheit), Blutverluste bei blutsaugenden Parasiten (Ankylostomum und Trichozephalus), Hämothorax, Genitalblutungen, Extrauteringravidität, Nierenblutungen (Tumoren, Steine), Hämophilie usw.

2. Infektiös-toxisch bedingte Anämien

Besonders Malaria, Spru, Sepsis, Endokarditis, Eiterungen, Infektion mit Gasbranderregern (hier oft besonders hochgradige Anämie), Lues mit besonderer Lokalisation, Tuberkulose (aber nur bei progressiv-exsudativen Prozessen oder bei Darmtuberkulose), Nephritiden, chronischer Colitis, multiple Diverticulosis des Darmes.

3. **Toxisch bedingte Anämien:**

Blei, Benzol, Salvarsan, Quecksilber, Gifte, die Methämoglobinbildung erzeugen (Kali chloricum, Nitrobenzol, Filix, Saponin, Schlangengift, gewisse Pilzarten), anaphylaktisch-allergische Myelopathien auf Arzneimittel, Nahrungsmittel usw.

4. **Myelophthisische Anämien**

durch direkte Erdrückung der Erythrozytenbildung im Knochenmark: Tumoren, Leukamien, Myelome, schwere entzündliche Prozesse im Knochenmark wie Tuberkulose, Typhus.

5. **Hämolytisch bedingte Anämien**

durch Hyperplasie der Milz und andere Hyperplasien des retikuloendothelialen Systems und dadurch schlechte Ausbildung der Zellen im Mark, so daß rascherer Blutuntergang erfolgt, Hamolysen bei konstitutionell minderwertiger *Beschaffenheit der roten Blutkörperchen (Sichelzellen, Kugelzellen,* Ovalozyten, Elliptozyten), Anämien, bei paroxysmaler Hämoglobinurie.

Einteilung der Anämien nach den Blutbefunden

1. Nach den bereits genannten verschiedenen Arten der roten Blutkörperchen (Sichelzellen, Kugelzellen, Ovalozyten, Elliptozyten).
2. Megalozytäre Anämie: Hierher bei strenger Fassung des Megalozytenbegriffs nur Perniziosa. Viele Zellen breit-elliptisch, voluminos, Hb-reich.
3. Makrozytare Anamie, vor allem bei Zirrhosen, Knochenmarkmetastasen maligner Tumoren, gewisse Kinderanämien, leukämische Affektionen mit starker Beeinflussung des Blutbildes. Die Zellen zeigen runde Makroplanie.
4. Normozytare Anämien. In der ersten Zeit nach einem Blutverlust bei vielen Infektionen und Intoxikationen.
5. Mikrozytare Anamien mit schlechter Hamoglobinfullung der roten Blutkörperchen: so vor allem nach schweren Blutverlusten, Infektionen, Intoxikationen und vielen anderen Erschopfungszuständen des Knochenmarks
6. Anamien mit Innenkorpern der roten Blutzellen bei bestimmten Intoxikationen.

Allgemeine Symptome bei den Anamien. Die Beschwerden der Anamien sind in weitem Umfange bei allen Anamiearten dieselben Am meisten tritt hervor die Mudigkeit, Schlaffheit, Abnahme der Leistungsfahigkeit; doch gilt dies zunachst hauptsächlich fur akutere Blutverluste Bei ganz chronischen allmählichen Reduktionen des Blutgehaltes können die Patienten oft noch lange herumgehen und eine gewisse Arbeit verrichten Einen besonderen Gegensatz bildet zu fast allen anderen Anämien die Perniziosa, indem selbst Leute mit weniger als einer Million roter Blutzellen herumlaufen und eine gewisse Arbeit verrichten. Man kann bestimmt sagen, daß das unter analogen Verhaltnissen bei Karzinom niemals der Fall ist, und daß Krebskranke schon bei 2 Millionen roter Blutkorperchen das Bett fast stets nicht mehr verlassen konnen. Die Müdigkeit und das Nachlassen der Arbeitsfähigkeit ist ferner bei der Chlorose

im Anfang zwar sehr ausgesprochen, bei den späteren Rückfällen aber viel weniger deutlich. Es ist schon eine gewisse Gewohnung eingetreten, und ich habe Patientinnen bei Kontrollen gesehen, die schwerste Feldarbeit ohne subjektive Beschwerden ausgeführt haben, obwohl sie überraschenderweise nur 47% Hämoglobin gezeigt haben.

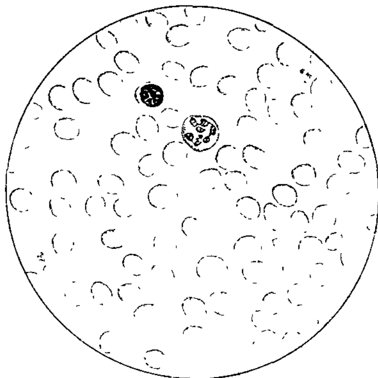


Abb 3 Perniziosa Kompensierter Fall Hb 94%. Die Zellen in der Größe noch sehr verschieden und öfter breit-elliptisch, selten ein Poikilozyt. Die neutrophile Zelle zeigt die Übersegmentierung.

Schwindel, Kopfweh, Ohrgeräusche zeichnen wiederum die akuteren und ersten Anämieerscheinungen aus. Auch diese Symptome können nach langem Bestehen der Anämie vollkommen fehlen. Der Organismus hat sich gewohnt und war nur gegenüber akuten Differenzen sehr empfindlich. Ähnlich verhält es sich mit den Herzerscheinungen und der Atemnot, welche fast nur bei rascher Entwicklung schwerer Anämie und bei ersten anämischen Zuständen vorhanden ist. Chlorotische oder perniziös Anämische können nach wiederholten Rezidiven keinerlei Klagen in dieser Hinsicht vorbringen.

Magenstörungen sind früher für Chlorotische oft verzeichnet worden, nach meinen eigenen Untersuchungen aber zu unrecht. Diese Patientinnen mit angeblicher Chlorose aus früherer Zeit hatten wohl ganz andere Anämien. Auch bei Perniziosa wundert man sich immer und immer wieder über die auffallend geringen Klagen über den Magen in der ganz großen Mehrzahl der Fälle, *obwohl ja nahezu konstant Achylie besteht.*

Durchfälle mit spruartigen Bildern sind stets sehr verdächtig auf den Mechanismus der Blutbildung, wie er bei der Perniziosa eingeschlagen wird, insbesondere Fettstühle und schaumige, spritzende Stühle. Unter allen Anämieformen kommen aber derartige Erscheinungen außer bei der Perniziosa und der Spru sonst nicht vor. Appetitabnahme ist offenbar selten durch die Anämie als solche bedingt, sondern wohl fast immer durch die Ursachen einer Anämie. Daher sind Klagen über fehlenden Appetit bei Perniziosa und bei Chlorose ungewöhnlich und fordern zur Prüfung auf, welche Momente diese spezielle Störung herbeigeführt haben. Fieber können aus vielen Ursachen bei Anämie auftreten, z. B. wegen Thrombosen, erhöhten Temperaturen nach abdominalen Blutungen (oft verkannt!), wegen hämolytischen Prozessen, dann natürlich besonders aus Gründen, die Ursache der Anämie sind (Sepsis, Infektionen). Früher sah man vielfach Thrombosen und tödliche Embolien bei Chlorosen und war die Temperatursteigerung hier immer auf Thrombose verdächtig. Heute werden auch solche Thrombosen bei Chlorotischen nie mehr beschrieben, und es gibt auch keine Todesfälle mehr, während ich vor 36 und vor 30 Jahren selbst noch tödliche Embolien bei sicheren Chlorosen gesehen habe (Autopsiebefunde ohne jede Organveränderung an Leber, Magen, Milz usw.)

Bei Perniziosa sind Temperaturen nichts Ungewöhnliches, aber in der Regel doch nur mäßig. Auch bei Leukämien sieht man mitunter längerdauernde mäßige und ausnahmsweise langdauernde hohe Temperaturen, für die man keine richtige Erklärung findet. Weil auch hier die Blutplättchen stark vermehrt sind, denke ich an innere, klinisch nicht nachweisbare Thrombosen. Aleukämische Affektionen mit stark ausgeprägter Anämie können daher einmal in Frage kommen.

Hämolytische Anämien machen sehr häufig zur Zeit der hämolytischen Anfälle länger- oder kürzerdauernde starke Temperaturen.

Das Auftreten von Ödemen und die ungenügende Ausscheidung von Wasser ist ein Zeichen, das bei vielen Anämien vorkommt, ganz besonders bei Chlorosen und in schweren Fällen von perniziöser Anämie. Es besteht aber absolut keine direkte Proportion zu dem Hämoglobingehalt der Patienten, weil die Verhältnisse viel verwickelter sind

Thrombosen sind, wie bereits erwähnt, bei Chlorosen früher recht oft gefunden worden Sie fehlen völlig bei Perniziosa, wenigstens solange die Anämie hochgradiger ist, desgleichen natürlich auch die Embolien. Erst in letzter Zeit ist bei den leberbehandelten Perniziosafällen mehrfach Thrombosenbildung beobachtet worden. Auch hämolytische Anämien und myelophthisische zeigen keinerlei Thrombosen, ein sehr bemerkenswertes differentialdiagnostisches Moment; dagegen sind posthämorrhagische und namentlich infektiostoxische Formen der Blutarmut nicht selten von Thrombosen begleitet

Konstitutionelle Probleme in der Differentialdiagnose der Anämien

Anamnese. Konstitutionelle Fragen spielen eine große Rolle in der Entstehung der Anämien. Man wird daher ganz besonders eingehend die genotypisch bedingte Form und Gestalt der roten Blutkörperchen prüfen, die

Verhältnisse der Milz und des retikuloendothelialen Apparates und der innersekretorischen Organe, und all dies kommt nicht nur in Betracht für die Sichelzellen-, Ovalozytenanämien, sondern besonders auch für Chlorose und andere innersekretorisch vorwiegend oder mitbedingte Anämien.

Es ist daher auch dringend nötig, bei vielen Anämien sich nach dem familiären Vorkommen zu erkundigen, *und ein positiver Nachweis wäre von größter Bedeutung.* Besonders gilt das nicht nur für die abnormen Bildungen der roten Blutzellen mit Anämien, sondern ganz speziell auch für die Perniziosa und die achylischen Anämien, dann für die seltene Fanconische perniziosaähnliche Kinderanämie und für die Mediterranean Anaemia, ferner für Anämien bei den Speicherungskrankheiten und die Marmorknochenkrankheit. Aber auch bei anscheinend exogen bedingten Kinderanämien zeigt es sich, daß gewisse Familien auf Ziegenmilch, auf Infektionen, Intoxikationen, Darmstörungen usw. sehr leicht ganz beträchtliche Anämien bekommen, während andererseits die ungeheure Mehrzahl der Kinder aus anderen Familien auf alle diese Momente nicht blutarm werden.

Auch **Rasseneigentümlichkeiten** bieten die Grundlage für die konstitutionelle Verschiedenheit in dem Auftreten der Anämien. Das gilt schon für die Chlorose, die für die tropischen Gebiete nie mit Sicherheit bewiesen worden ist, und für die auch Südeuropa offenkundig viel weniger Erkrankungen je verzeichnet hat. Desgleichen verhält es sich mit der Perniziosa, in den Tropen fast unbekannt, in Japan unbekannt (ausgenommen Graviditätsperniziosa), auch in Ägypten bei der einheimischen Bevölkerung unbekannt. Analog ist auch in Südeuropa Perniziosa offenkundig viel seltener als in den nördlich gelegenen Ländern.

Die Anämien der Speicherungskrankheiten kommen fast nur bei der jüdischen Rasse vor. Die Mediterranean Anaemia ist bisher nur für Leute aus Griechenland, Dalmatien, Italien bekannt und deren Angehörige in Amerika. Bei der Bothriozephalusperniziosa spielt selbstverständlich die geographische Verbreitung des Bothriozephalus die entscheidende Rolle; daher diese Affektion auch in Amerika bei Finnländern, die den Bothriozephalus mit nach Amerika gebracht haben, so daß dort jetzt neue Herde an den Seen entstanden sind.

Die **Geschlechtskonstitution** ist von entscheidender Bedeutung für die Chlorose: ausschließliches Befallensein der Frauen, die auch an gewissen hämorrhagischen Diathesen um das Vielfache häufiger erkranken als Männer.

Andererseits kommt das klinische Vollbild der **Hämophilie** mit entsprechenden Anämien nur dem männlichen Geschlechte zu.

Die Bedeutung des **Alters** ist auch bei der Differentialdiagnose der Anämien oft von ausschlaggebender Wichtigkeit. Vielen Formen von Blutarmut begegnen wir nur im kindlichen Alter, entweder deshalb, weil es sich um biologische Reaktionen handelt, die nur in früher Jugend vorkommen, wie Jaksch-Hayemsche Anämie, alimentäre und Ziegenmilchanämie, rachitische Anämie, oder weil eine Heredopathie vorliegt, die sich sofort in frühester Jugend geltend macht: familiärer Jaksch-Hayem, Icterus neonatorum gravis, schwerste hämolytische Anämie mit Kugelzellen, familiär schon in den ersten Lebenswochen lebensbedrohlich.

Chlorose beginnt ungefähr mit der Pubertätszeit. Anämien, die früher eingesetzt hatten und schon beim Kinde vorgekommen sind, dürfen niemals als *Chlorosen bezeichnet werden.*

Perniziöse Anämie ist in frühester Kindheit (vor dem 8. Lebensjahre) unbekannt. Starke Anklänge an den Entstehungsmechanismus der Perniziosa finden sich bei der Herterschen Krankheit. Ferner sind kindliche Bothriozephalusfälle bekannt. *Vor dem 40. Lebensjahr aber ist Perniziosa* recht selten, relativ häufig aber mit 60 und 70 Jahren. Man wird daher bei der Behauptung, es handle sich um Perniziosa, bei 20- und 30jährigen eine ganz besonders strenge Beweisführung *verlangen müssen*

Ulkusanämien können schon vor dem 20 Lebensjahr, aber wohl niemals vor dem 15. beobachtet werden; sie werden später besonders häufig.

Bei den Tumoren werden wir nach allgemeinen biologischen Verhältnissen Karzinomen nur ganz selten vor dem 30. Lebensjahr begegnen, wohl aber Sarkomen mit entsprechenden Anämien.

Die Anamnese für die Differentialdiagnose der Anämien

Schon nach den geschilderten Einteilungen ist die hohe Bedeutung anamnestischer Feststellungen ersichtlich, und man wird daher ganz besonders nach Krankheiten in der Vorgeschichte fahnden, bei denen Blutungen verborgener *Art möglich sind (Zirrhosen, Ulkus, chronische Pfortaderaffektionen)* oder gewisse Infektionen, wie Lues und Tuberkulose, bestimmte Anämien machen können. Man wird sich nach der Möglichkeit von Intoxikationen, vor allem Blei, erkundigen und sich eingehend über frühere Behandlungsmethoden (Strahlentherapie, antiluetische Behandlung) orientieren lassen. Bei Kindern kommt die Erhebung der Ernährungsverhältnisse als recht wichtig in Betracht.

Untersuchungsmethoden für die Differentialdiagnose

Die eingehendste Blutuntersuchung ist in allen diagnostisch schwierigeren Fällen von der allergrößten Bedeutung Außer den wiederholten Untersuchungen und womöglich kurvenmäßigen Darstellung von Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten müssen vielfach auch die Untersuchungen über die Zahl und *Beschaffenheit der Blutplättchen,* die Verhältnisse der Gerinnung, der Blutungszeit, die Resistenzprüfung, die Volumenbestimmung, der Bilirubin- und Eiweißgehalt des Serums, die Verteilung von Albumin und Globulin, die feinere Morphologie der weißen und roten Blutkörperchen, die Untersuchung auf Hämolysine, auf *Hämatin, Methämoglobin in Betracht gezogen werden.*

In einzelnen Fällen kann eine positive Takata- oder Wassermannreaktion oder eine analoge, für Lues charakteristische Probe oder eine Bestimmung des Rest-N auf die Ätiologie der Krankheit hinweisen und damit die Differentialdiagnose klären.

Differentialdiagnostische Anhaltspunkte aus den Untersuchungsergebnissen

Das Aussehen der Patienten kann für die Differentialdiagnose manches bieten. Nach dem Gesamteindruck wird man vielfach sich schon Vorstellungen machen, ob eine zehrende Krankheit vorliegt *wie Karzinom,* oder ob dies durchaus

unwahrscheinlich ist. Das eigenartige Gedunsensein nephritischer Anämien wird ferner an Nierenleiden denken lassen, die Mattigkeit an Bleichsucht oder schwere Blutungsanämien. Die fehlende Abmagerung wird ein gewichtiges Argument in der Entscheidung zwischen Perniziosa und Karzinom sein. Selbstverständlich sind jedoch jene Perniziosafälle dabei ausgenommen, bei denen starke Durchfälle doch zu Abmagerung und schlechtem Allgemeinbefinden führen.

Das Aussehen ist namentlich in der Farbtönung der Haut im Gesicht und auf der Brust von größter Wichtigkeit. Der Patient mit Perniziosa hat ganz gewöhnlich einen gelblichen Farbton, und im Verein mit der Mattigkeit denkt man meist sofort an diese Krankheit. Die chlorotische zeigt in der Regel reines Weiß und namentlich Alabasterfarbe auf der Brust und wird niemals abnorme, durch Bilirubin bedingte Tönung aufweisen. Charakteristisch ist ferner die geringe Sonnenbräunung und die ausgesprochene Empfindlichkeit gegen Sonnenstrahlen auf der Haut, die zwar mit Rötung, nicht aber mit langer dauernder Pigmentierung reagiert. Posthämorrhagische Anämien sehen zunächst blaß aus; bei inneren Blutungen und Hämoglobinresorption kommt aber leicht ein subikterischer Farbton zum Vorschein. Hämolytische Anämien zeigen diese Tönung oft stark und periodisch verstärkt.

Hämorrhagische Diathese neben Anämie ist selbstverständlich ein ganz besonders wichtiges Moment in der Diagnose. Man wird deshalb peinlich genau auch nach kleinen Blutflecken am ganzen Körper suchen, besonders an den Beinen, aber selbstverständlich auch nach früheren Blutungen an den Schleimhäuten sich erkundigen. Keinerlei hämorrhagische Diathese zeigt die Chlorose und ebensowenig die konstitutionelle hämolytische Anämie, bei malignen Tumoren sind dagegen hämorrhagische Erscheinungen nichts Seltenes. Perniziosa bietet sie fast nur in den schweren Endstadien. Auch bei leukämischen Myelosen mit starken Anginen ist hämorrhagische Diathese nicht häufig und meist an die Endstadien gebunden.

Von gleichfalls sehr großer differentialdiagnostischer Bedeutung ist die *Auffindung eines Milztumors* unter Berücksichtigung der Form und Härte der Milz. Wenn irgendwelche hämolytische Faktoren eine Rolle spielen, so dürfte man Milzvergrößerung erwarten, und nach zahlreichen hämolytischen Anfällen irgendwelcher Genese pflegt die Milz allmählich immer größer zu werden. Dabei bleibt sie in der Härte mäßig hart und in der Form vollkommen normal. Auch bei septisch bedingten Anämien wird man sehr oft Milztumoren finden, die in der Regel bei subakuter Sepsis sich nicht hart anfühlen. Nur bei der Lenta-Sepsis kann man auf dem Boden sehr langwieriger Prozesse die Anämie von einem sehr großen und sehr harten Tumor begleitet sehen, desgleichen bei septischen Affektionen der Gallenwege (Cholangitis), bei denen nach längeren Jahren die Milz groß und meist auch recht hart wird, während die gleichfalls vergrößerte Leber längst nicht die gleichharte Konsistenz aufweist.

Bei Perniziosa ist eine Milzvergrößerung namentlich bei relativ Jugendlichen meist deutlich. Gelegentlich kann man auch eine erheblich vergrößerte Milz, häufig aber eine eben palpable finden, dabei ist das Organ nicht hart. Chlorosen zeigen nach meinen eigenen Untersuchungen niemals Milzschwellungen, so daß eine sicher vergrößerte Milz auf andere Krankheiten hinweist.

Nach stärkeren Blutungen findet man die Milz groß und weich (Roeßle, bei Autopsien). Diese Vergrößerung geht *aber wohl selten so weit, daß man* eine palpable Milz findet. Nur in einem einzigen Beobachtungsfalle glaube ich eine derartige Beziehung annehmen zu müssen, etwas häufiger finde ich nach Blutungen die Milzdämpfung größer und intensiver. Bei Kinderanämien reagiert die Milz sehr rasch mit Vergrößerung, und dieses Zeichen ist von ganz wesentlich *geringerer Bedeutung als beim Erwachsenen.*

Veränderungen der Leber in Größe, Form und Funktion können gleichfalls in ihrer Auswertung für die Differentialdiagnose sehr wesentliches bedeuten. Bei Perniziosa ist die Leber häufig etwas vergrößert und in der Konsistenz etwas vermehrt. Starke Befunde wird man aber nicht finden und müßten *an andere Affektionen, evtl. an Komplikationen wie Stauungsleber bei Herzschwäche* denken lassen. Bei Chlorosen gibt es keine abnormen Leberbefunde, natürlich aber bei vielen Sepsisformen, so bei cholangitischen Prozessen und auch als Fettleber, wenn die Funktion der Leber bereits Not gelitten hat. Bei diagnostisch unklaren Anämien kann der Nachweis einer Leberzirrhose die *Situation mit einemmal aufklären.*

Lymphdrüsenaffektionen bei Anämien müssen in allererster Linie an Lymphogranulom, Leukämien und maligne Tumoren denken lassen; jedoch wird dies erst wahrscheinlicher, wenn es sich um erhebliche oder ausgedehnte Lymphdrüsenveränderungen handelt. Eine lokalisierte indolente, nichtharte *Lymphknotenschwellung kann sehr wohl, dem Patienten unbemerkt,* aus früheren Jahren stammen und eine praktisch überwundene Drüsentuberkulose darstellen, so daß sie ohne jede Beziehung zu der bestehenden Anämie ist.

Bei Kindern erzeugt die myeloische Reaktion auf Anämie nicht selten erhebliche Lymphknotenvergrößerungen; aber beim Erwachsenen wird das *bloß auf Anämie kaum je vorkommen.*

Knochenveränderungen können gewisse Anämien klären, so vor allem Veränderungen bei Tumoren (Aufhellungen, Frakturen, auffällige Knochenempfindlichkeit), und äußerst wichtige Bilder liefert die Röntgenuntersuchung, besonders der Wirbelsäule in den unteren thorakalen und lumbalen Abschnitten, *und es muß auch bei Fehlen jeder Symptome vor allem in dieser Gegend nach* Metastasen gesucht werden. Auch schwere tuberkulöse Prozesse und Lymphogranulome können durch radiologische Prüfung des Knochensystems als Ursachen von Anämien entdeckt werden. Vor allem gilt dies aber für Myelom auch für die Gauchersche Krankheit, die im allgemeinen aber schon aus Leber- *und Milzveränderungen* erkannt werden kann. Noch charakteristischer sind Landkartenschädel und andere Knochendefekte bei der Hand-Schüller-Christianschen Xanthomatose. Auch leukämische Prozesse, oft mit hochgradigen Anämien verbunden, können sehr lokalisierte Knochenempfindlichkeit, z. B. am Sternum, aufweisen und radiologisch eine Verdünnung der Kortikalis zeigen.

Die Knochenmarkpunktion gehört heute mit zu den allerwichtigsten Untersuchungen zur Klärung einer zunächst ätiologisch unerkannten Anämie. In vielen Fällen findet man direkt die Tumorzellen, in anderen die Gaucherzellen. In nicht genügend gesicherten *Affektionen von Perniziosa ist der* Befund außerordentlich klar, und ebenso können gewisse hämorrhagische Diathesen durch Veränderungen im Riesenzellenapparat sofort in ihrer Natur diagnostiziert werden.

Außer der Färbung der Haut werden abnorme **Pigmentationen** auch für die Klärung mancher Anämien wichtig sein, so die Addisonfärbung oder die rauchgraue Färbung bei Hämochromatosis und die erdgraue Tönung bei Leberzirrhose. Auch bei Perniziosa und den Sprufällen ist die Haut oft so pigmentiert, daß man zunächst an Addison denken möchte. Die ockergelbe Gesichtsfarbung ist für Gaucher charakteristisch.

Veränderungen der **Nägel** sind namentlich für die achylischen Anämien beschrieben als charakteristische Hohlnägel. Trommelschlägerfinger sind bei Anämien extrem selten. Sie werden für Lymphogranulom und Lentasepsis von **Hegler** beschrieben.

Veränderungen in der **Mundhöhle** dienen gleichfalls in schwierig zu diagnostizierenden Anämien als wichtige Anhaltspunkte. Die Mandelaffektionen können die Beziehung zu einer Sepsis darlegen. Die gräuliche Infiltration des Zahnfleisches wird ein starkes Moment für leukämische Prozesse darstellen. Die hämorrhagische Schwellung des Zahnfleisches mit Lockerung der Zähne ist das prägnante Zeichen des Skorbuts und der Möller-Barlowschen Krankheit. Am Zahnfleisch wird man im übrigen bei der Perniziosa, der Chlorose, den hämolytischen Anämien nichts besonderes entdecken, wohl aber ist heute allbekannt die außerordentliche Bedeutung der Zungenveränderungen bei Perniziosa, vor allem die Rötungen an der Spitze und an den Zungenrändern, die zeitweise auftreten und wieder vergehen, aber meistens nach einiger Zeit wiederkehren mit starkem Brennen an der Zunge, mit großer Empfindlichkeit gegenüber Säuren, z. B. Essig, Zitronensäure, aber oft auch gegenüber Alkohol. Nach längeren Zungenaffektionen wird die Zunge glatt, wie poliert, und zwar wiederum vielfach nur ganz lokalisiert, und auch das sind sehr wichtige diagnostische Momente.

Ganz analoge Prozesse, wie sie in der Zunge geschildert wurden, beobachtet man bei der Perniziosa auch im Rachen, ferner als Seltenheit in der Nase, und nicht so ganz selten klagen die Patienten über das gleiche Brennen auch in der Speiseröhre.

Diese Zungenerscheinungen halte ich in ihrer Besonderheit für charakteristisch und nur der Perniziosa zugehörig. Es können aber ähnliche Symptome auch bei achylischen Prozessen vorkommen und, wenn auch wesentlich verschieden, bei Ulcus ventriculi.

Veränderungen an Lunge und Herz sind natürlich in jedem Erkrankungsfalle aufzusuchen, aber differentialdiagnostisch dürften sie für die Erkennung einer speziellen Anämie kaum eine Rolle spielen. Am ehesten wäre natürlich ein besonderer Herzbefund wegleitend für den Verdacht einer chronischen Lentasepsis, der dann durch bakteriologische Untersuchung, wenn auch oft erst nach mehreren Untersuchungen, zur Gewißheit erhoben werden kann.

Eingehende Untersuchungen des **Magens** sind von der allergrößten Bedeutung, namentlich heute, wo wir zur Erklärung gewisser Anämien nicht nur an Magenkarzinom und -ulkus, sondern auch an Achylie und Magenresektion denken. Völlige Achylie ist zwar nicht die Ursache, aber ein starker Indikator für perniziöse Anämie. Es gibt aber 1—2% der Erkrankungen an Perniziosa, bei denen zunächst noch freie HCl gefunden wird, und ganz besonders

ist das für eine hohe Zahl der Bothriozephalus- und Graviditätsanämien der Fall.

Bei der Diagnose achylische Chloranämie wird heute auch nicht der völlige Mangel an Salzsäure als Conditio sine qua non für die Diagnose verlangt, sondern es genügt nach der Ansicht mancher Autoren schon eine erhebliche Reduktion der Säurebildung. Die Achylie darf man übrigens in ihrer Bedeutung diagnostisch bei den Anämien doch nicht überschätzen; denn sie ist ein sehr häufiger Befund, besonders auch bei Athylikern. Freilich wird man fast immer auf Histamin dann noch positive Salzsäurewerte erhalten.

Darmerscheinungen sind als Durchfälle bei gewissen Perniziosaerkrankungen, bei Spru und bei Achylien nicht so ganz selten, aber die große Mehrzahl der Perniziosaerkrankungen zeigt nicht die geringste Abnormität. Genauere Untersuchungen des Darmes, namentlich Röntgenkontrollen, sind vielfach zur Klärung dringend nötig und können eine vermutete Darmtuberkulose als Ursache der Anämie mit aller Sicherheit feststellen lassen.

Die Berücksichtigung der Nebennieren ist bereits oben mehrfach gefordert worden. Dabei ist ebenfalls die Röntgenuntersuchung auf Kalkherde im Gebiete des oberen Nierenpols gelegentlich entscheidend, wenn zunächst noch die Pigmentationen fehlen. Auch bei Hypernephrom sieht man manchmal ganz eigenartige Anämien. Ich habe einen solchen Fall mit hämolytischer Anämie bekanntgeben lassen, bei dem nach der Entfernung des Tumors die Anämie in kürzester Zeit ausgeglichen war.

Die Untersuchung der Genitalorgane kann bei ungeklärten Anämien tumoröse Prozesse, vor allem bei der Frau und beim Manne in der Prostata ergeben. Aber auch mit der Möglichkeit tuberkulöser Affektion ist gelegentlich zu rechnen als Ursache von Anämien.

Das Nervensystem muß heute besonders bei der Möglichkeit einer beginnenden perniziösen Anämie außerordentlich sorgfältig geprüft werden, und zwar spielt die Funikulosis heute die große Rolle. Man muß sich aber hüten, zu intensiv die Patienten nach Parästhesien zu fragen, weil man oft positive Angaben bekommt, die doch nur auf unbeweisenden und geringen Störungen beruhen. Ganz anders ist es mit dem Wert spastischer Symptome und pathologischer Reflexe. Nach der Ansicht mancher Autoren kommen solche Funikulosen auch bei Kachexien und speziell bei der Krebskachexie vor. Trotz allen Suchens darnach habe ich sie bisher nie gesehen. Es scheint sich um Raritäten zu handeln oder um unbedeutende Erscheinungen von seiten des Rückenmarks.

Störungen von seiten des Gehirns sind gewöhnlich völlig parallel der Schwere der Anämie und zeigen sich als Mattigkeit, Schwindel, Neigung zu Ohnmachten, aber bei Perniziosa oft auch, wie in neuerer Zeit immer mehr beschrieben wird, als Charakterveränderungen, Zeiten der Aufregung und Zeiten der Depressionen. Auffällige Symptome von seiten der Psyche waren daher in der Differentialdiagnose doch sehr zu berücksichtigen. An den Sinnesorganen Ohr und Auge kommen auch entsprechend der Schwere der Anämie Störungen vor. Interessant ist das von Hegler beschriebene Auftreten von Nachtblindheit auf dem Boden der Avitaminose Skorbut.

Spezielle Differentialdiagnose bei der perniziösen Anämie

Eines der wichtigsten Probleme auf diesem Gebiete ist die Differentialdiagnose der perniziösen Anämie in schwierigen, namentlich leberresistenten Fällen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß eigentliche Leberresistenz recht selten ist und daß es sich fast immer zu Unrecht um diagnostizierte perniziöse Anämien handelt. Zum Teil werden diese Fälle wegen des klinischen Bildes zur Perniziosa gerechnet. Wegen schwerer Anämie, Makrozytose, ist vor allem das Aussehen und das Progressive der Anämie, der gelbliche Farbton, das Vorkommen von Zungenbrennen und Parästhesien, gelegentlich etwas stärkerer spinaler Symptome, weshalb der Arzt glaubt, an Perniziosa festhalten zu müssen. In diesem Falle kann aber doch auch schon klinisch allerlei besonders auffallen, und es gibt zahlreiche klinische Gründe, die sehr stark gegen Perniziosa sprechen.

1. Die relative Jugend der Patienten, insbesondere das Kindesalter, in dem hoher Färbeindex, Makrozytose, schwere Anämie, Milzvergrößerung viel leichter eintreten als später. Aber gerade die Jugend zeigt so gut wie keine perniziöse Anämie.
2. Das Fehlen hämolytischer Vorgänge, z. B. das Fehlen der Urobilinkörper im Urin und im Stuhl und die fehlende oder geringe Bilirubinerhöhung im Serum. Auch wurde das Ausbleiben einer Milzvergrößerung bei schwerer Anämie etwa vor dem 50. Lebensjahr als auffällig zu erklären sein.
3. Hämorrhagische Diathese und auch starke Perioden ohne Hautblutungen zu einer Zeit, in der die Anämie noch keineswegs hochgradig ist; hämorrhagische Diathese kommt nur den schweren Stadien der Perniziosa zu. Entsprechend ist auch eine sehr starke Plättchenabnahme bei noch mäßiger Anämie, ein Zeichen, daß wohl keine Perniziosa vorliegt. Als Seltenheit ist in eigener Beobachtung das Rezidiv der Perniziosa auf sehr starke Menses aufgetreten, jedoch fehlte allgemeine hämorrhagische Diathese.
4. Das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Urin, das bei Perniziosa nie gefunden wird, das Wiederkehren von stärkerem Ikterus, dessen hepatische Genese in der Folgezeit aufgeklärt werden kann.
5. Die ungewöhnliche Vergrößerung von Leber und Milz, so daß an eigentliche hepatolienale Prozesse, wie Zirrhosen, Lues, chronische Pfortaderthrombose, aleukämische Myelosen, Speicherungskrankheiten, Retikulosen, gedacht werden muß.
6. Das Vorkommen von gastritischen Prozessen mit abnormer Faltenbildung im Röntgenrelief, denn die Perniziosa zeigt Atrophie der Magenschleimhaut.
7. Zungenbrennen bei vorhandener HCl-Sekretion auf Histamin, besonders wenn dieses Zungenbrennen nicht an der Spitze und am Rande auftritt, sondern mehr auf einem Wundsein der Zungenoberfläche beruht.
8. Wechselnde, unsicher ausgesprochene spinale Symptome, bei denen Parästhesien im Vordergrunde stehen, da Kribbeln und Ameisenlaufen und Eingeschlafensein auch sonst nicht selten von Patienten geklagt wird.

ist das für eine hohe Zahl der Bothriozephalus- und Graviditätsanämien der Fall.

Bei der Diagnose achylische Chloranämie wird heute auch nicht der völlige Mangel an Salzsäure als Conditio sine qua non für die Diagnose verlangt, sondern es genügt nach der Ansicht mancher Autoren schon eine erhebliche Reduktion der Säurebildung. Die Achylie darf man übrigens in ihrer Bedeutung diagnostisch bei den Anämien doch nicht überschätzen; denn sie ist ein sehr häufiger Befund, besonders auch bei Athylikern. Freilich wird man fast immer auf Histamin dann noch positive Salzsäurewerte erhalten.

Darmerscheinungen sind als Durchfälle bei gewissen Perniziosaerkrankungen, bei Spru und bei Achylien nicht so ganz selten, aber die große Mehrzahl der Perniziosaerkrankungen zeigt nicht die geringste Abnormität. Genauere Untersuchungen des Darmes, namentlich Röntgenkontrollen, sind vielfach zur Klärung dringend nötig und können eine vermutete Darmtuberkulose als Ursache der Anämie mit aller Sicherheit feststellen lassen.

Die Berücksichtigung der Nebennieren ist bereits oben mehrfach gefordert worden. Dabei ist ebenfalls die Röntgenuntersuchung auf Kalkherde im Gebiete des oberen Nierenpols gelegentlich entscheidend, wenn zunächst noch die Pigmentationen fehlen. Auch bei Hypernephrom sieht man manchmal ganz eigenartige Anämien. Ich habe einen solchen Fall mit hämolytischer Anämie bekanntgeben lassen, bei dem nach der Entfernung des Tumors die Anämie in kürzester Zeit ausgeglichen war.

Die Untersuchung der Genitalorgane kann bei ungeklärten Anämien tumoröse Prozesse, vor allem bei der Frau und beim Manne in der Prostata ergeben. Aber auch mit der Möglichkeit tuberkulöser Affektion ist gelegentlich zu rechnen als Ursache von Anämien.

Das Nervensystem muß heute besonders bei der Möglichkeit einer beginnenden perniziösen Anämie außerordentlich sorgfältig geprüft werden, und zwar spielt die Funikulosis heute die große Rolle. Man muß sich aber hüten, zu intensiv die Patienten nach Parästhesien zu fragen, weil man oft positive Angaben bekommt, die doch nur auf unbeweisenden und geringen Störungen beruhen. Ganz anders ist es mit dem Wert spastischer Symptome und pathologischer Reflexe. Nach der Ansicht mancher Autoren kommen solche Funikulosen auch bei Kachexien und speziell bei der Krebskachexie vor. Trotz allen Suchens darnach habe ich sie bisher nie gesehen. Es scheint sich um Raritäten zu handeln oder um unbedeutende Erscheinungen von seiten des Rückenmarks.

Störungen von seiten des Gehirns sind gewöhnlich völlig parallel der Schwere der Anämie und zeigen sich als Mattigkeit, Schwindel, Neigung zu Ohnmachten, aber bei Perniziosa oft auch, wie in neuerer Zeit immer mehr beschrieben wird, als Charakterveränderungen, Zeiten der Aufregung und Zeiten der Depressionen. Auffällige Symptome von seiten der Psyche wären daher in der Differentialdiagnose doch sehr zu berücksichtigen. An den Sinnesorganen Ohr und Auge kommen auch entsprechend der Schwere der Anämie Störungen vor. Interessant ist das von Hegler beschriebene Auftreten von Nachtblindheit auf dem Boden der Avitaminose Skorbut.

Spezielle Differentialdiagnose bei der perniziösen Anämie

Eines der wichtigsten Probleme auf diesem Gebiete ist die Differentialdiagnose der perniziösen Anämie in schwierigen, namentlich leberresistenten Fällen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß eigentliche Leberresistenz recht selten ist und daß es sich fast immer zu Unrecht um diagnostizierte perniziöse Anämien handelt. Zum Teil werden diese Fälle wegen des klinischen Bildes zur Perniziosa gerechnet. Wegen schwerer Anämie, Makrozytose, ist vor allem das Aussehen und das Progressive der Anämie, der gelbliche Farbton, das Vorkommen von Zungenbrennen und Parästhesien, gelegentlich etwas stärkerer spinaler Symptome, weshalb der Arzt glaubt, an Perniziosa festhalten zu müssen. In diesem Falle kann aber doch auch schon klinisch allerlei besonders auffallen, und es gibt zahlreiche klinische Gründe, die sehr stark gegen Perniziosa sprechen

1. Die relative Jugend der Patienten, insbesondere das Kindesalter, in dem hoher Farbeindex, Makrozytose, schwere Anämie, Milzvergrößerung viel leichter eintreten als später. Aber gerade die Jugend zeigt so gut wie keine perniziöse Anämie
2. Das Fehlen hämolytischer Vorgänge, z. B. das Fehlen der Urobilinkörper im Urin und im Stuhl und die fehlende oder geringe Bilirubinerhöhung im Serum. Auch würde das Ausbleiben einer Milzvergrößerung bei schwerer Anämie etwa vor dem 50. Lebensjahr als auffällig zu erklären sein
3 Hämorrhagische Diathese und auch starke Perioden ohne Hautblutungen zu einer Zeit, in der die Anämie noch keineswegs hochgradig ist, hämorrhagische Diathese kommt nur den schweren Stadien der Perniziosa zu Entsprechend ist auch eine sehr starke Plättchenabnahme bei noch mäßiger Anämie, ein Zeichen, daß wohl keine Perniziosa vorliegt. Als Seltenheit ist in eigener Beobachtung das Rezidiv der Perniziosa auf sehr starke Menses aufgetreten, jedoch fehlte allgemeine hämorrhagische Diathese
4 Das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Urin, das bei Perniziosa nie gefunden wird, das Wiederkehren von stärkerem Ikterus, dessen hepatische Genese in der Folgezeit aufgeklärt werden kann
5 Die ungewöhnliche Vergrößerung von Leber und Milz, so daß an eigentliche hepatolienale Prozesse, wie Zirrhosen, Lues, chronische Pfortaderthrombose, aleukämische Myelosen, Speicherungskrankheiten, Retikulosen, gedacht werden muß
6 Das Vorkommen von gastritischen Prozessen mit abnormer Faltenbildung im Röntgenrelief, denn die Perniziosa zeigt Atrophie der Magenschleimhaut
7 Zungenbrennen bei vorhandener HCl-Sekretion auf Histamin, besonders wenn dieses Zungenbrennen nicht an der Spitze und am Rande auftritt, sondern mehr auf einem Wundsein der Zungenoberfläche beruht.
8 Wechselnde, unsicher ausgesprochene spinale Symptome, bei denen Parästhesien im Vordergrunde stehen, da Kribbeln und Ameisenlaufen und Eingeschlafensein auch sonst nicht selten von Patienten geklagt wird.

ist das für eine hohe Zahl der Bothriozephalus- und Graviditätsanämien der Fall

Bei der Diagnose achylische Chloranämie wird heute auch nicht der völlige Mangel an Salzsäure als Conditio sine qua non für die Diagnose verlangt, sondern es genügt nach der Ansicht mancher Autoren schon eine erhebliche Reduktion der Säurebildung. Die Achylie darf man übrigens in ihrer Bedeutung diagnostisch bei den Anämien doch nicht überschätzen; denn sie ist ein sehr häufiger Befund, besonders auch bei Äthylikern. Freilich wird man fast immer auf Histamin dann noch positive Salzsäurewerte erhalten.

Darmerscheinungen sind als Durchfälle bei gewissen Perniziosaerkrankungen, bei Spru und bei Achylien nicht so ganz selten, aber die große Mehrzahl der Perniziosaerkrankungen zeigt nicht die geringste Abnormität. Genauere Untersuchungen des Darmes, namentlich Röntgenkontrollen, sind vielfach zur Klärung dringend nötig und können eine vermutete Darmtuberkulose als Ursache der Anämie mit aller Sicherheit feststellen lassen

Die Berücksichtigung der Nebennieren ist bereits oben mehrfach gefordert worden. Dabei ist ebenfalls die Röntgenuntersuchung auf Kalkherde im Gebiete des oberen Nierenpols gelegentlich entscheidend, wenn zunächst noch die Pigmentationen fehlen. Auch bei Hypernephrom sieht man manchmal ganz eigenartige Anämien Ich habe einen solchen Fall mit hämolytischer Anämie bekanntgeben lassen, bei dem nach der Entfernung des Tumors die Anämie in kürzester Zeit ausgeglichen war.

Die Untersuchung der Genitalorgane kann bei ungeklärten Anämien tumoröse Prozesse, vor allem bei der Frau und beim Manne in der Prostata ergeben. Aber auch mit der Möglichkeit tuberkulöser Affektion ist gelegentlich zu rechnen als Ursache von Anämien.

Das Nervensystem muß heute besonders bei der Möglichkeit einer beginnenden perniziösen Anämie außerordentlich sorgfältig geprüft werden, und zwar spielt die Funikulosis heute die große Rolle. Man muß sich aber hüten, zu intensiv die Patienten nach Parästhesien zu fragen, weil man oft positive Angaben bekommt, die doch nur auf unbeweisenden und geringen Störungen beruhen. Ganz anders ist es mit dem Wert spastischer Symptome und pathologischer Reflexe Nach der Ansicht mancher Autoren kommen solche Funikulosen auch bei Kachexien und speziell bei der Krebskachexie vor Trotz allen Suchens darnach habe ich sie bisher nie gesehen Es scheint sich um Raritäten zu handeln oder um unbedeutende Erscheinungen von seiten des Rückenmarks

Störungen von seiten des Gehirns sind gewöhnlich völlig parallel der Schwere der Anämie und zeigen sich als Mattigkeit, Schwindel, Neigung zu Ohnmachten, aber bei Perniziosa oft auch, wie in neuerer Zeit immer mehr beschrieben wird, als Charakterveränderungen, Zeiten der Aufregung und Zeiten der Depressionen Auffällige Symptome von seiten der Psyche waren daher in der Differentialdiagnose doch sehr zu berücksichtigen An den Sinnesorganen Ohr und Auge kommen auch entsprechend der Schwere der Anämie Störungen vor Interessant ist das von Hegler beschriebene Auftreten von Nachtblindheit auf dem Boden der Avitaminose Skorbut.

Spezielle Differentialdiagnose bei der perniziösen Anämie

Eines der wichtigsten Probleme auf diesem Gebiete ist die Differentialdiagnose der perniziösen Anämie in schwierigen, namentlich leberresistenten Fällen. Es unterliegt keinem Zweifel, daß eigentliche Leberresistenz recht selten ist und daß es sich fast immer zu Unrecht um diagnostizierte perniziöse Anämien handelt. Zum Teil werden diese Fälle wegen des klinischen Bildes zur Perniziosa gerechnet. Wegen schwerer Anämie, Makrozytose, ist vor allem das Aussehen und das Progressive der Anämie, der gelbliche Farbton, das Vorkommen von Zungenbrennen und Parästhesien, gelegentlich etwas stärkerer spinaler Symptome, weshalb der Arzt glaubt, an Perniziosa festhalten zu müssen. In diesem Falle kann aber doch auch schon klinisch allerlei besonders auffallen, und es gibt zahlreiche klinische Gründe, die sehr stark gegen Perniziosa sprechen.

1. Die relative Jugend der Patienten, insbesondere das Kindesalter, in dem hoher Farbeindex, Makrozytose, schwere Anämie, Milzvergrößerung viel leichter eintreten als später. Aber gerade die Jugend zeigt so gut wie keine perniziöse Anämie.
2. Das Fehlen hämolytischer Vorgänge, z. B. das Fehlen der Urobilinkörper im Urin und im Stuhl und die fehlende oder geringe Bilirubinerhöhung im Serum. Auch würde das Ausbleiben einer Milzvergrößerung bei schwerer Anämie etwa vor dem 50. Lebensjahr als auffällig zu erklären sein.
3. Hämorrhagische Diathese und auch starke Perioden ohne Hautblutungen zu einer Zeit, in der die Anämie noch keineswegs hochgradig ist; hämorrhagische Diathese kommt nur den schweren Stadien der Perniziosa zu. Entsprechend ist auch eine sehr starke Plättchenabnahme bei noch mäßiger Anämie, ein Zeichen, daß wohl keine Perniziosa vorliegt. Als Seltenheit ist in eigener Beobachtung das Rezidiv der Perniziosa auf sehr starke Menses aufgetreten, jedoch fehlte allgemeine hämorrhagische Diathese.
4. Das Vorkommen von Gallenfarbstoff im Urin, das bei Perniziosa nie gefunden wird, das Wiederkehren von stärkerem Ikterus, dessen hepatische Genese in der Folgezeit aufgeklärt werden kann.
5. Die ungewöhnliche Vergrößerung von Leber und Milz, so daß an eigentliche hepatolienale Prozesse, wie Zirrhosen, Lues, chronische Pfortaderthrombose, aleukämische Myelosen, Speicherungskrankheiten, Retikulosen, gedacht werden muß.
6. Das Vorkommen von gastritischen Prozessen mit abnormer Faltenbildung im Röntgenrelief, denn die Perniziosa zeigt Atrophie der Magenschleimhaut.
7. Zungenbrennen bei vorhandener HCl-Sekretion auf Histamin, besonders wenn dieses Zungenbrennen nicht an der Spitze und am Rande auftritt, sondern mehr auf einem Wundsein der Zungenoberfläche beruht.
8. Wechselnde, unsicher ausgesprochene spinale Symptome, bei denen Parästhesien im Vordergrunde stehen, da Kribbeln und Ameisenlaufen und Eingeschlafensein auch sonst nicht selten von Patienten geklagt wird.

Eig. Beob 50jähriger Alkoholiker zeitweise mit aktiver Lungentuberkulose. Die spinalen Prozesse waren 1930 deutlich und es zeigten sich auch pathologische Reflexe und gewisse Spasmen, aber in den folgenden Jahren, und namentlich 1935. sind die spinalen Zeichen wesentlich geringer geworden, namentlich die Spastizität und die pathologischen Reflexe, die zeitweise gar nicht gefunden werden konnen. Die Anämie war immer mäßig und nur makrozytär. Elliptische Megalozyten fehlten gänzlich. Gelegentlich fanden sich übersegmentierte Neutrophile, aber die Übersegmentierung war irregulär, die Leukozyten waren nie nennenswert reduziert und es wogen stets die Neutrophilen vor, z. B. bei 7200 weißen Zellen: Neutrophile $67^1/_2$%, Lymphozyten 17%. Die Sektion ergab Fehlen aller spinalen Prozesse, und Perniziosa wurde ausgeschlossen.

9. Abnorme Temperaturen, namentlich von septisch intermittierendem Charakter, die von Zeit zu Zeit ohne ersichtliche Ursache auftreten, wie sie in dieser Weise der Perniziosa eben nicht zukommen.
10. Entzündliche Prozesse, wie Globulinvermehrung, pathologische Veränderungen der Leukozyten, Fieber und gesteigerte Pulszahlen Es ist bekannt, daß entzündliche Prozesse bei der Perniziosa, ganz besonders bei stärkerer Anämie, kaum zur Beobachtung kommen, weil das Knochenmark auf Entzündung nicht richtig reagieren kann.
11. Auftreten von Thrombosen oder Embolien, die in vielen Tausenden von Fällen schwerster Anämie bei Perniziosa niemals beobachtet werden konnten. Erst mit der Überwindung der schweren Anämie können wir heute thrombotische Prozesse und jetzt auch deutliche entzündliche Reaktionen beobachten.
12. Auffällige Abmagerung. Es ist charakteristisch, daß die Kranken an Gewicht nicht sehr stark verlieren, ausgenommen jene Fälle, die starke und spruähnliche Durchfälle haben

Hämatologische Gegengründe gegen die Diagnose Perniziosa

Die wichtigsten entscheidendsten Momente in der Differentialdiagnose liefert über der Blutbefund, der heute außerordentlich erweitert und viel schärfer gefaßt ist. Fast immer sehe ich, daß die hämatologischen Fehldiagnosen in der Verkennung des spezifischen Charakters der Megalozyten und in ihrer Identifizierung mit Makrozyten gelegen ist, und das gleiche gilt erst recht, wenn große Makroblasten und Megaloblasten gleichgesetzt werden Der Perniziosa kommt ben, wie ich immer mit aller Schärfe betont habe, der frühembryonale Typ der Blutbildung zu, und die runde Makroblastose und Makrozytose entspricht dem spätembryonalen Typ der Erythropoese Es muß daher verlangt werden, daß im Blutbild große, elliptische, hämoglobinreiche voluminöse Zellen entdeckt werden und nicht bloß große, runde Makrozyten, und es muß ferner verlangt werden, daß diese großen elliptischen Zellen zum größten Teil reife Gebilde sind, d h nicht polychromatisch gefärbt erscheinen oder bei der Brillant-Kresylblaufärbung Retikulozytennetzwerke geben

Im allgemeinen werden viele Fehldiagnosen deswegen gestellt, weil hoher Farbeindex gefunden wird Abgesehen davon, daß die Bestimmung des Farbeindex wegen der Ungenauigkeit und der verschiedenen Eichung der meisten

Hämometer irrig ausfallen kann, muß betont werden, daß erhöhter Färbeindex an Bedeutung gegenüber der Megalozytenbildung sehr stark zurücktritt; denn Erhöhung des Färbeindex findet sich eben auch sonst durchaus nicht selten und ist häufig bei runder Makroplanie vorhanden, so ganz besonders

1. bei vielen schweren Kinderanämien, namentlich konstitutionellen und alimentären Ursprungs,
2. bei der Herterschen Zöliakie des Kindes,
3. beim Icterus neonatorum gravis und bei Erythroblastosen,
4. bei der Fanconischen perniziosaähnlichen Kinderanämie,
5. bei der Jaksch-Hayemschen Anaemia des frühen Kindesalters,
6. bei der mediterranean Anaemia,
7. bei manchen Leberzirrhosen der Erwachsenen,
8. selten, aber wiederholt beobachtet bei gewissen Pankreasaffektionen,
9. bei aleukämischen und subleukämischen Affektionen,
10. bei manchen Magenkarzinomen oder anderen Karzinomen, ganz besonders wenn ausgedehnte Knochenmarkmetastasen vorkommen,
11. bei septischen Anämien mit stärkerem Blutzerfall,
12. bei der sog. erworbenen hämolytischen Anämie auf dem Boden von Intoxikation oder Infektion.

Die selbstverständliche Voraussetzung für die hämatologische Diagnose Perniziosa ist die bekannte Tatsache, daß zwar der Patient blaß und äußerst anämisch aussieht, daß aber im gefärbten Blutpräparat alle Zellen, sogar kleine Mikrozyten, von verschwindenden Ausnahmen abgesehen, ausgezeichnet gefärbt erscheinen, so daß man nach dem Blutpräparate gar nicht an Anämie denken möchte.

Die Poikilozytose und starke Anisozytose ist an sich noch kein Kriterium für Perniziosa.

Die Behauptung, es gebe auch perniziöse Anämien mit erniedrigtem Färbeindex und blassen Zellen, kann höchstens insofern als richtig erklärt werden, als vor der ausgesprochenen Perniziosa als Seltenheit einmal auch das Bild einer sekundären Anämie beobachtet worden ist, so daß vielleicht die megaloblastische Reaktion, die das Wesen der Perniziosa bedeutet, erst später aufgetreten ist. Dagegen geht es nicht an, aus Achylie und Zungenbrennen und einigen spinalen Prozessen leichterer Art bei dem Blutzelltypus der sekundären Anämie eine Perniziosa zu diagnostizieren. Das zeigt auch die achylische Chloranämie und gelegentlich auch eine andere Anämie.

In jedem Zweifelsfalle über den Charakter der Erythropoese sollte heute unbedingt die Sternalpunktion gemacht werden. Sie entscheidet bei schwerer Anämie durch reichliches Vorkommen von enorm großen, im Protoplasma tiefblauen, im Kern außerordentlich zartgebauten Megaloblasten. Nur bei leberbehandelten Fällen und in Frühstadien bietet gelegentlich auch die Sternalpunktion Schwierigkeiten.

Hämatologisch spricht ferner auch das dauernde reichliche Auftreten kernhaltiger oder junger polychromatischer und vital färbbarer roter Zellen gegen Perniziosa, denn solche Blutreaktionen finden sich bei Perniziosa immer nur zeitweise und meistens recht selten. Sind sie vor Lebertherapie vorhanden, so erscheint Perniziosa ausgeschlossen.

Auch das weiße Blutbild der Perniziosa ist hochcharakteristisch und bei sorgfältiger Prüfung auch dann noch zu finden, wenn bereits, z. B. unter Lebertherapie, im roten Blutbild kaum mehr etwas Sicheres zu entnehmen ist. Je schwerer die Anämie, desto niedriger muß die Gesamtzahl der weißen Blutzellen und die Zahl der Neutrophilen und Monozyten ausfallen. Es ist auffällig und verdächtig, wenn die Lymphozyten nicht prozentual hoch erscheinen. In den schwersten Stadien der Anämie trifft man stark erniedrigte Prozentwerte der Neutrophilen und die Monozyten sinken bis auf 2, $1^1/_2$ und 0% herab. Ein entgegengesetzter Befund muß sofort gegen Perniziosa ausgewertet werden. Vielfach sind jungkernige, stark gelappte Monozyten vorhanden, die auch in der Leberremission noch erhalten bleiben.

Ein sehr wichtiges Zeichen, das ich bisher nur bei Perniziosa und weniger [illegible]

findet sich allerdings auch sonst bei den verschiedensten Krankheiten, ist also unbeweisend. Ferner sind die Neutrophilen in Kern, Protoplasma und Granulation stets normal gebaut. Man trifft also keine pathologischen Neutrophilen wie bei Infektionen und Intoxikationen, und selbst wenige vereinzelte Exemplare von pathologischen Neutrophilen müßten große Bedenken gegen die Diagnose hervorrufen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß selbstverständlich junge stabkernige Zellen keine pathologischen Neutrophilen sind

Die Sternalpunktion zeigt auch bei den weißen Zellen des Knochenmarks der Perniziosa charakteristische Veränderungen, namentlich auffällig große weiße Zellen, sehr große Metamyelozyten und Riesenneutrophile

Auch an den Blutplättchen sind gewisse Verhältnisse von differentialdiagnostischer Bedeutung. Die Plättchen gehen parallel der Schwere der Anämie mehr und mehr zurück, und es erscheinen pathologische, oft große Plättchen und Plättchenwürste

Bei der Sternalpunktion zeigt die Perniziosa sehr spärliche Riesenzellen Eine große Zahl dieser Gebilde wäre ein starkes Argument gegen Perniziosa.

Das Blutserum der richtigen Perniziosa ist in den Stadien der Hämolyse, also vor der Leber- oder Magentherapie, goldgelb, niemals hell und auch nicht schwefelgelb, sondern dunkel Es enthält Bilirubin und Hämatin, und andere Serumverhältnisse müssen den Verdacht einer anderen Anämie erwecken, ausgenommen Spru-Perniziosa Dabei ist außerdem das Globulin nicht vermehrt, im Gegensatz zu infektiös-toxischen Prozessen.

Auch die Sternalpunktion kann wichtige Anhaltspunkte an den weißen Blutzellen gegen Perniziosa ergeben. Ganz besonders wird sie jene Fälle klären, bei denen leukämische Prozesse vorliegen Dabei sieht man entweder eine Unmenge Lymphozyten im Knochenmark oder bei Myelosen zahlreiche unreife Markzellen, selbst starke Zunahme der Myeloblasten

Wenn in der hier geschilderten Weise das klassische Krankheits- und das Blutbild analysiert werden, dann müßte es heute immer möglich sein, mit Sicherheit darüber zu entscheiden, ob Perniziosa vorliegt oder nicht Allerdings muß zugegeben werden, daß in Anfangsstadien selbstverständlich alle Momente viel weniger ausgesprochen sind, und desgleichen wiederum in Remissionszeiten; aber auch in den letzteren, selbst bei 100 und mehr Hämoglobin, findet man oft vereinzelte breite Elliptozyten, die mehr oder weniger den Megalozyten

nahekommen, übersegmentierte Neutrophile, jungkernige, starkgelappte Monozyten, pathologische Blutplättchen, und man kann aus diesen Befunden immer noch die frühere Krankheit in der ganz großen Mehrzahl der Fälle erkennen.

Die Differentialdiagnose der Anämien mit hämolytischen Erscheinungen (Bilirubinvermehrung im Serum, starke Urobilinkörperausscheidung in Urin und Stuhl, Milzvergrößerung)

Hämolytische Anämien mit den hier geschilderten Erscheinungen sind nicht selten Gelegentlich stellen sie Phasen dar auf irgendwelche Infekte oder Intoxikationen. Wenn es sich nicht um eigentliche Kugelzellenanämie handelt, so kommen solche Formen der Blutarmut besonders mit Perniziosa in Differentialdiagnose, und manche dieser Fälle sind früher als Biermersche Krankheit und als atypische Perniziosa publiziert worden Aber die Erscheinungen stärkerer Hämolyse beweisen noch nicht eine Krankheitseinheit, sind aber ein führendes Symptom, um in der Gruppe der hämolytischen Anämien feinere Unterscheidungen vorzunehmen

In besonderer Weise muß differenziert werden zwischen der Heredopathie der konstitutionellen hämolytischen Anämie mit Kugelzellen und der erworbenen hämolytischen Affektion auf Infektion und Intoxikation, bei denen später oft eine starke hyperspleniscche Komponente das Krankheitsbild verschärft

Gemeinsam sind folgende Erscheinungen bei all diesen mit hämolytischen Symptomen verlaufenden Erkrankungen:

1 Die Affektion besteht jahrelang
2 Die Gelbsucht tritt anfänglich nur zeitweise auf; später kann sie dauernd werden. Sie stellt sich oft auf äußere Faktoren, Infekte, Intoxikationen (hormonale Einflüsse), die aber nicht in jedem Falle klar ersichtlich sind, ein Oft zeigen sich mit der wiederbeginnenden oder wieder verstärkten Gelbsucht *Temperaturen und gelegentlich Dyskinesien der Gallenwege.*
3 Im Urin werden nur Urobilinkörper ausgeschieden Gallensäuren sind nicht vorhanden. Es ist kein Pruritus und keine Pulsverlangsamung da Bei ungewöhnlich starkem Blutzerfall kann ausnahmsweise ganz vorübergehend nach den Angaben in der Literatur auch Galle im Urin gefunden werden, was ich aber nie gesehen habe
4 Es finden sich fast immer Anämien mit erhöhtem Farbeindex, mit starker Anisozytose-Mikrozytose und auch mit Regenerationserscheinungen. Das Volumen der Zellen ist häufig groß, und weil auch viele Makrozyten da sind, führt das zur Frage, ob perniziöse Anämie besteht Diese besondere Art der Anämie steht aber zweifellos stark unter lienalen Einflüssen, was in manchen Fällen durch die Milzentfernung bewiesen werden kann.
5 Die Milz ist vergrößert, in manchen Fällen sehr groß, bleibt groß und nimmt mit den Anfällen in den folgenden Jahren an Größe eher etwas zu.
6. Auch die Leber ist groß, aber nicht *eigentlich hart und nicht deformiert.*

7. Schwerere septische Erscheinungen sind bei diesen chronischen Affektionen natürlich nicht vorhanden. Man findet keine Schüttelfröste, außer bei Einfluß von Infekten, keine Gelenkschmerzen, kein septisches Allgemeinbild.
8. Gewichtsabnahmen treten zeitweise ein, werden aber später fast immer wieder ausgeglichen. *Kachexie liegt nicht vor.* *Parästhesien und Zungenaffektionen* sind, wenn als große Seltenheit vorhanden, sehr unbedeutend.

Verschieden sind diese hämolytischen Anämien in folgender Hinsicht

1. Die konstitutionelle Kugelzellenanämie ist eine ausgesprochene Heredopathie mit *Dominanz der Vererbung, daher als Erbkrankheit fast immer* leicht nachweisbar, während die erworbenen Affektionen keine Heredopathien sind.
2. Die Mikrozytose wiegt bei der Kugelzellenanämie ganz vor; aber die Zellen haben trotzdem ein erhöhtes Volumen. Bei der erworbenen Affektion besteht eine starke Mischung *von größeren und kleinen Zellen; aber auch die kleinen* zeigen im guten Ausstrich ganz ausgesprochene Dellen. Unter Umständen findet man auch blasse rote Blutkörperchen. Das Gesamtvolumen der roten Blutkörperchen ist bei den erworbenen Erkrankungen nicht selten gleichfalls erhöht, braucht es aber nicht zu sein.
3. Die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen ist bei der Kugelzellenanämie herabgesetzt und bleibt es auch nach der Milzentfernung. Ausnahmen mit ungefähr normaler osmotischer Resistenz *sind sicherlich recht selten und sehr kritisch zu bewerten. Bei der erworbenen hämolytischen* Anämie ist die osmotische Resistenz normal oder nur vorübergehend etwas erniedrigt, nie aber auf die Dauer abnorm.
4. Bei der Heredopathie verlaufen die Anfälle gewöhnlich mit neutrophiler Leukozytose, und die Neutrophilen bleiben in der Regel vermehrt. Die *erworbene Affektion neigt* dagegen wegen der splenogenen Komponente stark zu Leukopenie mit Lymphozytose.
5. Die Heredopathie zeigt niemals hämorrhagische Diathese und hat sehr reichlich Blutplättchen. *Die erworbene Affektion zeigt mitunter je nach der* Ätiologie Andeutungen von Blutflecken und positivem Rumpel, aber kaum schwere Blutungen. Die Plättchen können vermehrt, aber auch beträchtlich vermindert sein, *letzteres besonders als Zeichen starker Hypersplenie.*
6. Die Milz ist bei der Kugelzellenanämie weich, als Ausdruck reiner Hyperplasie, *bei der erworbenen Affektion wird* sie allmählich härter, offenbar infolge entzündlicher Prozesse.
7. Die Leber ist bei der Heredopathie gleichfalls weich. Auch nach dezennienlangem Verlauf tritt nie Zirrhose ein (*ein einziger Fall der Weltliteratur* von **Werthemann** wird als cholostatische Zirrhose gedeutet, konnte aber auch eine unabhängige Zirrhose gewesen sein). Dagegen sind Dyskinesien der Gallenwege häufig. Bei der erworbenen hämolytischen Anämie wird die Leber allmählich größer und härter, bewahrt aber ihre Form und kann *namentlich wenn Cholangitis der Ausgangspunkt* des Leidens ist, später das Bild der biliären Zirrhose, besser wohl Sklerose aufweisen. Es kommen hier auch Anfälle mit hohen Temperaturen und mit lang dauernden Fiebern vor, deren Ursprung häufig nicht klar ist. *Dyskinesien der Leberwege* scheinen nach den bisherigen Beobachtungen nicht häufig zu sein, doch ist

das weiter zu prüfen Die Retikulozyten sind bei der Heredopathie oft enorm erhöht, können 300‰ und mehr erreichen, sind zwar bei der erworbenen Form auch vermehrt, aber niemals in ganz hohen Werten und in der Menge stark schwankend.

8. Milzexstirpation bringt bei der Heredopathie glänzende Erfolge, versagt aber vielfach, doch nicht immer, bei der erworbenen Form, weil die Ursachen der Hämolyse anhalten und andere Gebiete des retikuloendothelialen Apparates offenbar in viel stärkerem Grade eingreifen als bei der Kugelzellenanämie.

Viele Fälle der erworbenen hämolytischen Anämie sind früher in die Gruppe der atypischen Anämien gerechnet, der Perniziosa genähert oder mit ihr identifiziert worden.

Die Differentialdiagnose der „atypischen“ Anämien

Atypische Anämien können heute durch genauere Analysen immer mehr aufgespalten werden. Vielfach sind es:

1. Schwere Intoxikationen des Knochenmarks, meist mit hämorrhagischer Diathese
2. Erworbene hämolytische Anämien, ein ganz großer Teil der früher in der Literatur geschilderten Fälle, bei denen die Infektion von Gallenwegen, latenten Karzinomen, Lymphogranulomen, luetischen Prozessen ausgehen kann. Häufig gelingt es nicht, die eigentliche Ätiologie zu erfassen, besonders bei relativ milder chronischer Infektion und langer Dauer
3. Aleukämische Affektionen, heute wie auch andere Gruppen dieses Symptomenkomplexes durch die Sternalpunktion klarzustellen.
4. Hepatolienale Affektionen. Wiederum häufig cholangitischer Genese, wobei aber der cholangitische Prozeß klinisch oft schwer nachweisbar ist und auch bei der Autopsie nicht leicht gefunden wird. Da hier entzündliche Vorgänge vorliegen, kann man durch die Kriterien der Entzündung sich eine Vorstellung über das Wesen der Natur machen. Eigenartige „atypische“ Anämien trifft man auch bei Leberzirrhosen
5. Schwerentzündlich-infektiöse Prozesse mit Eiterherden im Körper und auch im Knochenmark, mit Nekrosen, die zu sehr starken Anämien und Reizleukozytosen mit Myelozyten im Blute führen. Hierher manche Fälle sog. Leukanämie und mit jeder Sicherheit auch der Fall von **Leube**, der für die Charakterisierung dieses Krankheitsbildes der Ausgangspunkt gewesen ist.
6. Anämien bei chronisch-ulzerösen Kolitiden und Darmdivertikeln.
7. Schwere, oft atypische Anämien bei Koliinfektionen der Harnwege
8. Fälle des biologischen Syndroms der Anémie splénique myéloïde von **Vaquez** und **Aubertin**

Uncharakteristisch für Perniziosa sind bei diesen atypischen Anämien trotz der Makrozytose, des hohen Farbeindexes und des oft auch erhöhten Zellvolumens die folgenden Momente

1. Trotz schweren Krankheitsbildes und schwererer Anämie zeitweise kein vermehrter Blutuntergang mit Urobilinkörpern im Urin und Gallenerhöhung im Blut.

2. Die oft hohe Zahl der Erythroblasten im Blute, was bei Perniziosa nur selten und nur in kurzen Phasen vorkommt.
3. Die neutrophile Leukozytose, oft mit pathologischen Neutrophilen.
4. Die hohen Werte der Monozyten.
5. Das Fehlen der Übersegmentierung.
6. Das Vorkommen von Thrombosen, von hämorrhagischer Diathese und *anderen Zügen des klinischen Bildes* wie Marasmus und Kachexie.

Aregenerative aplastische Anämie infolge Myelopathien

Diese Gruppe ist ein biologischer Endzustand, ätiologisch keine Krankheitseinheit, denn Aregeneration ist Versagen der Neubildung, das unter allen möglichen Umständen vorkommen kann, so vor allem bei schweren Infektionen und Intoxikationen, chronischer Sepsis, Strahleneinflüssen, nach schweren, lang dauernden Blutungen, bei Knochenmarkaffektionen septischer toxischer Art, auch bei ausgedehnter Lymphogranulomatosis, seltener bei Tumorbildung im Knochenmark. Auch manche perniziöse Anämien verliefen früher aregenerativ und sprachen mit der Zeit nicht mehr auf Arsen an, namentlich wenn noch *Komplikationen hinzugetreten waren.* Selbst bei *Bothriozephalusperniziosa* habe ich aregenerative Anämie gefunden. Die langen Knochen enthielten nur Fettmark; aber in den Rippen konnte ich zahlreiche klassische Megaloblasten entdecken.

Anämien im hohen Alter zeigen oft schlechte Regeneration.

Im Blut fehlen selbst auf Eisen, Arsen, Leber alle nennenswerten Zeichen der Blutneubildung, so die polychromatischen, basophil punktierten Roten, Retikulozyten und Erythroblasten sind ganz selten oder fehlen.

Gewöhnlich trifft man auch bei den weißen Zellen ungenügende Neubildung und konstatiert Torpor des Markes. Bei der Markpunktion erhält man spärlich Gewebe, oft viel Fett mit wenig myeloischen Zellen, und im Schnittpräparat des Knochenmarkes fällt der Reichtum an Fett besonders auf.

Die Anämie kann die schwere Intoxikation oder Infektion viele Monate überdauern, so daß es schwer halten kann, das vorausgegangene ätiologische *Moment noch zu erfassen.*

Auch nach Granulozytopenie oder bei chronischer Markschädigung kann das Vollbild der aregenerativen Anämie lange Monate anhalten, und sind oft *die Patienten nur durch viele Transfusionen am Leben zu erhalten.*

Diese Gruppe der Anämien ist nicht prinzipiell von den schweren Panmyelopathien abzugrenzen, die schließlich in Knochenmarksatrophien übergehen und anfangs nicht alle Systeme des Knochenmarkes gleichmäßig befallen, so daß im Anfang oft nur Granulozytopenie vorliegt. Der folgende Krankheitsfall zeigt diesen Übergang in sehr typischer Weise, und hier ist nach langer Zeit schließlich sogar eine der schwersten Erscheinungen der Granulozytopenie, die Kiefernekrose, aufgetreten.

... Mann, Ch. Eintritt in die Klinik November 1933. Familiär nichts Be... WaR negativ. Seit Mai 1933 zunehmende Atem... War vom August bis Ende Oktober im Kranken... ...llionen, Weiße schwankend zwischen 3000—4000

Transfusionen

Befund: Am 3 November 1933· Blaß, fahlgelb, Praedeme. Puls zwischen 70 und 100 Blutdruck 105 Zunge normal, keine Drusen Leber eben fühlbar, Milz nicht groß Neurologisch alles normal Systolische Geräusche am Herzen Röntgenologisch etwas Linksverbreiterung und Sklerose der Aorta, ausgesprochene Divertikulosis des Kolons. Lävulosebelastung ergibt normale Kurve. Afebril, Hb 31 %, Rote 1,6 Millionen, FI 1,0, Leukozyten 3000, 20 % Lymphozyten, Neigung zu schlechter Kernsegmentierung der Neutrophilen Keine pathologische Granulation. Plättchen 102000, meist isoliert, oft pathologisch groß und schwach granuliert, Anisomikrozytose der Roten, Globulinwert 38, Rest-N normal, Blut WaR negativ Ekg. Linksüberwiegen Magen freie HCl bis 44, Gesamtazidität bis 52 Gut konzentrierte B Galle, Koli im Magen und Duodenum Stuhl regelmäßig, gute Verdauung Diastase im Urin 32 Sternalpunktion 2mal ausgeführt, ergibt stets ausgesprochen zellarmes, stark fetthaltiges Mark Damit Diagnose Panmyelopathie gesichert Gar keine Anhaltspunkte für Perniziosa, Leukämie, metastasierendes Ca Versuch der Darmbehandlung mit subaqualen Darmbädern, Duodenalspülungen, Insulintraubenzucker, vielfach Transfusionen Infolge davon steigt das Hb allmählich in 5 Wochen auf 60 %, und die Roten erreichen 2,99 Millionen, aber nie übersteigende Retikulozyten $2^1/_2$ ‰, und später fehlen sie völlig Weißes Blutbild bleibt auch gleich Die Neutrophilen zeigen nur 2—3 Segmente Mit der Besserung der Anämie beträchtliches Besserbefinden Am 15 Dezember nach Bronchitis Bronchopneumonie, rascher Abfall des Hämoglobins, Lungenbefund immer größer, Leukozyten sinken auf

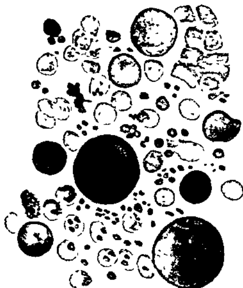


Abb 4 Aplastische Anämie Fettmark (Sudanfärbung)

Exitus am 17 Januar 1934

Sektion Ausgedehnte Knochenmarkfibrose in Femur, Brustbein, Wirbelkörpern, fast völliges Fehlen der Normoblasten, Hämosiderosis von Milz, Leber und Knochenmark, hämorrhagische Diathese, Blutungen in Niere und Knochenmark, chronische Milzschwellung mit geringer myeloischer Metaplasie, Divertikulosis des Kolons, chronisch interstitielle Hepatitis, Verfettung von Leber und Knochenmark, Mesaortitis luica, Arteriosklerose der Bauchaorta, Verdacht auf Zusammenhang zwischen Lues und Knochenmarkfibrose, Kiefernekrose

Von manchen Seiten wird bei fast allen Anämien nur noch das Fehlen von Bausteinen für den Aufbau von Hämoglobin und roten Zellen verantwortlich

gemacht. So glaubt Whipple, daß bei der aplastischen Anämie die Reizstoffe für die Anregung zur Blutbildung fehlen, während wir doch die Zellzerstörung und die schwere Schädigung der Neubildung an erste Stelle setzen müssen. Auch die Auffassung, daß die achylische Anämie und manche Blutungsanämien nur Folgen von Eisenmangel seien, sind zweifellos nicht geeignet, alle Erscheinungen zu erklären.

Differentialdiagnose der Chlorose

Die Chlorose ist heute überall eine sehr seltene Krankheit und ist früher zu häufig angenommen und zu Unrecht diagnostiziert worden. Früher konnte man vor allem Ulkus mit chronischem Verlauf und relativ wenig Magensymptomen nicht erkennen, weil die Radiologie noch nicht bekannt war und die Untersuchungen erst allmählich auf okkultes Blut durchgeführt worden sind. Ferner ist vielfach die achylische Chloranämie für Chlorose gehalten worden. In der Regel waren es aber nur Scheinanämien mit ganz ungenügenden Blutuntersuchungen, und in dieses Gebiet zähle ich heute auch die im ersten *Dezennium dieses Jahrhunderts publizierten larvierten Chlorosen, deren Natur* heute durchaus unsicher ist.

Für die Annahme einer Chlorose müssen eine Reihe von Bedingungen erfüllt sein:

1. Heredopathie, wobei freilich äußere Momente, namentlich in späteren Jahren, einen die Anämie verschärfenden Einfluß entfalten können. Auch ist die Heredopathie nicht immer sehr leicht nachweisbar, man muß heute strengere Untersuchungen für die Beweisführung verlangen.
2. Ausschließliches Vorkommen beim weiblichen Geschlecht.
3. Erstes Auftreten in der Pubertätszeit, so gut wie immer ohne äußere Faktoren, später Rezidive.
4. Blasse, auf der Brust alabasterfarbene Haut, geringe Pigmentierung.
5. Charakteristischer Blutbefund einer sekundären Anämie und vielen kleinen blassen, roten Blutzellen.
6. Azidität des Magensaftes in ungefähr normaler Weise vorhanden.
7. Schlaf ausgezeichnet. Ausgesprochene Mattigkeit, die aber durch psychische Momente überwunden werden kann.
8. Veränderungen der körperlichen Konstitution auf dem Boden innersekretorischer Anomalien, daher starker Fettansatz, grober Knochenbau.
9. Ausgesprochene Eisen- oder Arsenerfolge.

Ausgeschlossen ist eine Chlorose

1. Beim Vorliegen infektiös-toxischer Erscheinungen, vor allem mit Gewichtsabnahme, hohen Globulinwerten, pathologischen Neutrophilen, septischen Temperaturen, Schweißen.
2. Beim Vorliegen nephritischer Prozesse.
3. *Bei Anwesenheit von verstärktem Blutzerfall:* Milzvergrößerung, Gallenvermehrung im Serum, Subikterus, Urobilinkörpervermehrung im Stuhl und Urin.

4 Bei hypersplenischen Symptomen, erheblicher Blutplättchenabnahme, starker Leukopenie mit Lymphozytose
5 Beim Bestehen von Blutverlusten. Hier vor allem notwendig Ulkus, chronische Hämorrhoidalblutungen, übermäßig starke Mensesblutungen auszuschließen
6 Beim Vorliegen von anderen innersekretorischen Affektionen wie Hyperthyreoidismus, Nebennierenaffektion
7 Beim Nachweis von osteomalazischen Prozessen.
8 Produktive, exsudative Lungen-, Darm- oder Knochentuberkulose (chronisch indurative Tuberkulosen machen an sich keine Anämie)

Ganz besonders vorsichtig muß man sein, wenn die Patientinnen über schlechten Schlaf, Schweiße klagen oder nicht den guten Turgor der Haut wie bei der Chlorose zeigen, sondern trockene Haut ohne Turgor

Niemals handelt es sich um Chlorose, wenn die Anämie schon in früher Kindheit begonnen hat oder sicher erst nach dem 30 Lebensjahr aufgetreten ist.

Erkennung der akuten schweren intestinalen Blutungsanämie

Es ist oft 1—2 Tage nicht leicht, eine schwere intestinale Blutung zu erkennen, vor allem bei Blutungen in den Darm und gleichzeitig bestehender Verstopfung. Es sind daher folgende Gesichtspunkte in der Differentialdiagnose von Bedeutung

1. Anamnese Vor allem Anhaltspunkte für frühere Ulkuskrankheit, Möglichkeit einer Leberzirrhose, einer Pfortaderaffektion mit großer Milz Zu erwägen ist ferner Milzruptur, Extrauteringravidität
2 Akute reine Blässe, Ohren weiß, Ohnmacht, Herzklopfen usw , Kollaps
3 Befunde einer Leber- oder Milzvergrößerung.
4 Von großer Bedeutung ist der folgende charakteristische Blutbefund Hb und Rote sind parallel reduziert, die roten Zellen daher normal gefärbt, der Färbeindex 1,0 Das gilt natürlich nur, wenn nicht vorher schon Blutungen stattgefunden haben Neutrophile Leukozytose, ohne toxische Zellen. Serum zunächst hellgelb Globulin normal Senkungsreaktion nicht verwertbar Retikulozytenvermehrung erst nach einigen Tagen

Differentialdiagnose einer durch Karzinom bedingten Anämie gegenüber anderer Anämie

Häufig läßt sich zunächst die Ursache einer Anämie nicht feststellen, aber aus gewissen Momenten wird an ein verstecktes Karzinom gedacht Ich möchte daher die Momente anführen, die für oder gegen Karzinom sprechen

Der Typus der Karzinomanämie ist in mindestens 80% der Fälle derjenige einer sekundären Anämie mit Tendenz zu kleinen, blassen und anisozytotischen Zellen mit allmählich stärker werdender Erniedrigung des Färbeindex. Dieser Typus führt kaum jemals zu einem niedrigeren Erythrozytenwert als 2 Millionen, was in der Differentialdiagnose enorm wichtig ist, der Patient fühlt sich schon

gemacht. So glaubt Whipple, daß bei der aplastischen Anämie die Reizstoffe für die Anregung zur Blutbildung fehlen, während wir doch die Zellzerstörung und die schwere Schädigung der Neubildung an erste Stelle setzen müssen. Auch die Auffassung, daß die achylische Anämie und manche Blutungsanämien nur Folgen von Eisenmangel seien, sind zweifellos nicht geeignet, alle Erscheinungen zu erklären.

Differentialdiagnose der Chlorose

Die Chlorose ist heute überall eine sehr seltene Krankheit und ist früher zu häufig angenommen und zu Unrecht diagnostiziert worden. Früher konnte man vor allem Ulkus mit chronischem Verlauf und relativ wenig Magensymptomen nicht erkennen, weil die Radiologie noch nicht bekannt war und die Untersuchungen erst allmählich auf okkultes Blut durchgeführt worden sind. Ferner ist vielfach die achylische Chloranämie für Chlorose gehalten worden. In der Regel waren es aber nur Scheinanämien mit ganz ungenügenden Blutuntersuchungen, und in dieses Gebiet zähle ich heute auch die im ersten Dezennium dieses Jahrhunderts publizierten larvierten Chlorosen, deren Natur heute durchaus unsicher ist.

Für die Annahme einer Chlorose müssen eine Reihe von Bedingungen erfüllt sein:

1. Heredopathie, wobei freilich äußere Momente, namentlich in späteren Jahren, einen die Anämie verschärfenden Einfluß entfalten können. Auch ist die Heredopathie nicht immer sehr leicht nachweisbar; man muß heute strengere Untersuchungen für die Beweisführung verlangen.
2. Ausschließliches Vorkommen beim weiblichen Geschlecht.
3. Erstes Auftreten in der Pubertätszeit, so gut wie immer ohne äußere Faktoren, später Rezidive.
4. Blasse, auf der Brust alabasterfarbene Haut, geringe Pigmentierung.
5. Charakteristischer Blutbefund einer sekundären Anämie und vielen kleinen blassen, roten Blutzellen.
6. Azidität des Magensaftes in ungefähr normaler Weise vorhanden.
7. Schlaf ausgezeichnet. Ausgesprochene Mattigkeit, die aber durch psychische Momente überwunden werden kann.
8. Veränderungen der körperlichen Konstitution auf dem Boden innersekretorischer Anomalien, daher starker Fettansatz, grober Knochenbau.
9. Ausgesprochene Eisen- oder Arsenerfolge.

Ausgeschlossen ist eine Chlorose:

1. Beim Vorliegen infektiös-toxischer Erscheinungen, vor allem mit Gewichtsabnahme, hohen Globulinwerten, pathologischen Neutrophilen, septischen Temperaturen, Schweißen.
2. Beim Vorliegen nephritischer Prozesse.
3. Bei Anwesenheit von verstärktem Blutzerfall, Milzvergrößerung, Gallenvermehrung im Serum, Subikterus, Urobilinkörpervermehrung im Stuhl und Urin.

4 Bei hyperspleníschen Symptomen, erheblicher Blutplättchenabnahme, starker Leukopenie mit Lymphozytose.
5 Beim Bestehen von Blutverlusten Hier vor allem notwendig Ulkus, chronische Hämorrhoidalblutungen, übermäßig starke Mensesblutungen auszuschließen.
6 Beim Vorliegen von anderen innersekretorischen Affektionen wie Hyperthyreoidismus, Nebennierenaffektion
7 Beim Nachweis von osteomalazischen Prozessen
8 Produktive, exsudative Lungen-, Darm- oder Knochentuberkulose (chronisch indurative Tuberkulosen machen an sich keine Anämie).

Ganz besonders vorsichtig muß man sein, wenn die Patientinnen über schlechten Schlaf, Schweiße klagen oder nicht den guten Turgor der Haut wie bei der Chlorose zeigen, sondern trockene Haut ohne Turgor.

Niemals handelt es sich um Chlorose, wenn die Anämie schon in früher Kindheit begonnen hat oder sicher erst nach dem 30 Lebensjahr aufgetreten ist.

Erkennung der akuten schweren intestinalen Blutungsanämie

Es ist oft 1—2 Tage nicht leicht, eine schwere intestinale Blutung zu erkennen, vor allem bei Blutungen in den Darm und gleichzeitig bestehender Verstopfung Es sind daher folgende Gesichtspunkte in der Differentialdiagnose von Bedeutung

1 Anamnese Vor allem Anhaltspunkte für frühere Ulkuskrankheit, Möglichkeit einer Leberzirrhose, einer Pfortaderaffektion mit großer Milz Zu erwägen ist ferner Milzruptur, Extrauteringravidität.
2 Akute reine Blässe, Ohren weiß, Ohnmacht, Herzklopfen usw , Kollaps.
3 Befunde einer Leber- oder Milzvergrößerung
4 Von großer Bedeutung ist der folgende charakteristische Blutbefund Hb und Rote sind parallel reduziert, die roten Zellen daher normal gefärbt, der Farbeindex 1,0 Das gilt natürlich nur, wenn nicht vorher schon Blutungen stattgefunden haben Neutrophile Leukozytose, ohne toxische Zellen Serum zunächst hellgelb Globulin normal Senkungsreaktion nicht verwertbar Retikulozytenvermehrung erst nach einigen Tagen

Differentialdiagnose einer durch Karzinom bedingten Anämie gegenüber anderer Anämie

Häufig läßt sich zunächst die Ursache einer Anämie nicht feststellen, aber aus gewissen Momenten wird an ein verstecktes Karzinom gedacht Ich möchte daher die Momente anführen, die für oder gegen Karzinom sprechen

Der Typus der Karzinomanämie ist in mindestens 80% der Fälle derjenige einer sekundären Anämie mit Tendenz zu kleinen, blassen und anisozytotischen Zellen mit allmählich stärker werdender Erniedrigung des Farbeindex Dieser Typus führt kaum jemals zu einem niedrigeren Erythrozytenwert als 2 Millionen, was in der Differentialdiagnose enorm wichtig ist; der Patient fühlt sich schon

frühzeitig sehr matt, schwach und wird bei dem stärkeren Grade der Anämie bettlägerig.

Seltener ist der Typus mit runder Makroplanie und leichter Erhöhung des Farbeindex. In diesen Fällen handelt es sich um Karzinommetastasen im Mark mit myeloischer Reizung, und wir haben bereits öfter durch Sternalpunktion direkt Karzinomzellen nachgewiesen.

Der erste häufige Typus neigt zu neutrophiler Leukozytose und Lymphopenie, zeigt reichlich Blutplättchen mit Tendenz zu Thrombosen. Die Gerinnung des Blutes ist gut, das Serum hell, nur bei Blutresorption reicher an Galle. Die Senkungsreaktion steigt und ebenso der Globulinwert.

Beim zweiten Typus mit Metastasierung ins Knochenmark zeigen namentlich Jugendliche öfter zahlreiche Normoblasten, Makroblasten oder Myelozyten, die auch beim ersten Typus ab und zu vorkommen und sehr suspekt sind. Megalozyten und Megaloblasten kommen niemals beim Karzinom vor. Gegen Karzinomanämie ist zu verwerten das Auftreten starker hämolytischer Prozesse mit wesentlich erhöhten Gallewerten im Serum, ferner Neutrophilie mit stark toxischen Veränderungen, sodann eine Anämie mit deutlichen Zeichen der Hypersplenie, Plättchenverminderung, Leukopenie, ungefähr normale rote Blutkörperchen bei stark erniedrigter Zahl. Ein fühlbarer Milztumor ist ein außerordentlich starkes Gegenargument gegen Karzinomanämie.

Schrifttum

Bock, Anämiediagnostik. Münch. med. Wschr. (1934)
Bremer, Zentralnervensystem und Perniziosa. Erg. inn. Med. 41
Herz, Differentialdiagnose der Anämien. Wien. klin. Wschr. (1933)
Kleinschmidt, Ätiologische Differenzierung der Anämien. Med. Klin. (1934)
Lambin u. a., Anämische Syndrome. Franz. Kongr. inn. Med. (1929)
Schulten, Differentialdiagnose der Anämien. Med. Klin. (1933).
Sturgis, Differentialdiagnose der Anämien. Proceedings post grad. med. Assembly (1933)

Die Differentialdiagnose zwischen Polyzythämie und Polyglobulie

Diese beiden Zustände, die in ihrem Wesen gänzlich verschieden sind, müssen auf das schärfste auseinandergehalten werden, obwohl das in einzelnen Fällen nicht von Anfang an gelingt; auf die Dauer jedoch sollte die Differentialdiagnose möglich sein.

Beiden Zuständen ist Vermehrung der roten Blutkörperchen, rotes Gesicht, Blutandrang zum Kopfe, Hitzegefühl, Kopfweh, Neigung zu Schwindelanfällen und zu Nasenbluten eigen, eigentliche psychische Erregungszustände und Neigung zu Apoplexien kommen der Polyzythämie zu; doch können die Ursachen der Polyglobulie bei bestimmten Herz- und Gefäßstörungen natürlich auch das gleiche Bild erzeugen In diesen Fällen der Polyglobulie ist aber das Besondere des Falles unschwer zu erkennen

Die Hämoglobinwerte sind in der Regel ebenfalls bei beiden Zuständen erhöht Mit der Dauer tritt aber ebenfalls bei beiden nicht selten infolge Insuffizienz des Knochenmarks eine relative Hämoglobinabnahme mit Erniedrigung des Farbeindex auf. Auch das Serum ist bei beiden Zuständen relativ eiweißarm, so daß man niemals eine Bluteindickung annehmen kann. Hypertonie findet sich besonders bei gewissen Polyglobulien älterer Leute; aber auch bei der Polycythaemia vera kommt es in der großen Mehrzahl der Fälle zu Blutdrucksteigerung.

Herz- und Zirkulationsstörung ist gleichfalls bei beiden Vorgängen häufig, aber erst nach längerer Dauer des Leidens oder bei klar erkennbaren Herz- oder Lungenleiden der Polyglobulie vorhanden Die Verschiedenheit erstreckt sich auf viele Momente, die im einzelnen Falle sorgfältig herauszuarbeiten sind

1. Polyzythämie ist eine Heredopathie, die aber häufig schwer als familiäres Leiden nachgewiesen werden kann, hat daher keine eigentliche Ursache außer der Genveränderung Polyglobulie aber ist ein Symptom bei sehr vielen Herz- und Lungenaffektionen, besonders auch bei angeborenen Herzfehlern, bei fast allen Arten der Dyspnöe, kann sich ferner finden bei konstitutionellen Hyperthyreosen, seltener nach Milzentfernung, wohl aber bei manchen Milztumoren und Milztuberkulose Symptomatisch ist sie ferner zu finden bei Bluteindichtungen, aber es muß für die Diagnose doch verlangt werden, daß der Zustand lange andauert und nicht bloß ein vorübergehendes, wohlerklärbares Symptom darstellt.
2. Polyzythämie ist eine dauernde, höchste Hyperaktivität des gesamten myeloischen Parenchyms, eine krankhafte Regulationsstörung, meist progressiv, und zeigt eine außerordentlich aktive Mehrleistung des myeloischen Parenchyms mit Zurückdrängung des lymphatischen. Wegen der starken

Differentialdiagnose der hämorrhagischen Diathesen

Nomenklatur. In diese Gruppe gehören viele an sich ganz verschiedene Krankheiten, die unter verschiedenen Gesichtspunkten verschiedene Bezeichnungen bekommen haben, so: Hämorrhagische Diathesen, Purpura, Morbus Schönlein-Henoch, Morbus Werlhof, kryptogenetische (essentielle) und symptomatische Thrombopenie, Atrophie des Knochenmarks, als Aleukia



Abb. 5 St., A., 56 J., 6. Okt. 1925. Dekompensierte Mitralinsuffizienz mit purpuraähnlicher *Stauungsblutung im Gebiet der oberen Extremitäten und Thorax.*

haemorrhagica und Panmyelophthise, Thrombasthenie, Fibrinopenie, konstitutionelle hereditäre Purpuraarten, Skorbutoid.

Entstehung: Damit rote Blutkörperchen aus dem Gefäß austreten können, muß eine Veränderung der halbkolloiden Membran vorhanden sein, die zwischen den Kapillarendothelien gelegen ist. Stomata, die man früher angenommen hatte, gibt es nicht, sonst müßte ja auch Blutplasma herausfließen. Die Endothelien unterliegen einer außerordentlich komplizierten Steuerung nervöser und chemischer Art, bei deren Störungen die Membranen für den Durchtritt der roten Blutzellen durchlässig werden. Es ist also in jedem Falle einer hämorrhagischen Diathese eine Kapillarwand-schädigung vorhanden, die aber nie histologisch nachweisbar ist. Anämie selbst führt nicht zu dieser Schädigung, denn selbst die schwersten Anämien mit 10% Hämoglobin (zahlreiche eigene Beobachtungen) machen an sich nicht hämorrhagische Diathese, wohl aber

ist es häufig, daß die Ursachen, die zur Anämie führen, auf irgendeinem Wege auch die Kapillarendothelien schädigen und natürlich am häufigsten gerade bei den schwersten Anämien.

In hohem Grade hängt die Funktion der Kapillarendothelien von der Menge der Blutplättchen ab und damit von der Funktion des Knochenmarkes. Durch Zerfall der Plättchen werden offenbar chemische Substanzen zur Dichtung der Gefäßwand produziert. Sind im Blute weniger als 10000 Blutplättchen während einiger Tage vorhanden, so ist die Neigung zu Kapillarblutungen enorm groß. Ist gleichzeitig auch eine Gefäßschädigung auf anderem Wege durch

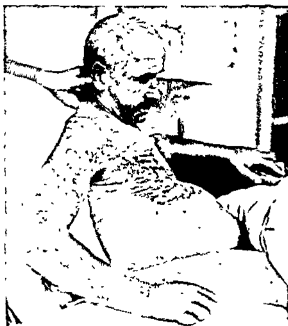


Abb 6 St , A , 56 J., 6 Okt 1925 Dekompensierte Mitralinsuffizienz mit purpuraähnlicher Stauungsblutung im Gebiet der oberen Extremitäten und Thorax

Infektion, Intoxikation, Anaphylaxie vorhanden, so treten auch von 30000 Plättchen an Blutungsneigungen auf. Diese Plättchenarmut kann durch mangelhafte Bildung, aber auch durch Hemmung der Ausschwemmung und der Reifung und gesteigerter Zerstörung (Milz*) erfolgen.

Man kann zwar in bestimmten Fällen eine Purpura vasculosa als reine Gefäßwandschädigung ohne Plättchenanomalie oder -Verminderung annehmen und in anderen Fällen nur eine Purpura thrombopenica, aber häufig kombinieren sich die Zustände Außerdem gibt es noch viele andere Ursachen im Blutchemismus, nicht nur die verminderte Produktion der Plättchen, z B Kalzium- und Fibrinogenabnahme, die hämorrhagische Diathesen herbeiführen Immerhin ist die Knochenmarksschädigung in der großen Mehrzahl der schweren Erkrankungen offenkundig das Wichtigste, während bei den leichten die Gefäßschädigungen vorherrschen

Übersicht und Abgrenzung der hämorrhagischen Diathesen und verwandter Zustände

A. Venenblutungen

1. Bei der hereditären Teleangiektasie (Oslersche Krankheit) handelt es sich um eine Heredopathie mit lokalisierten Venenerweiterungen besonders in der Nase, auf der Zunge, im Rachen, aber auch an anderen Orten. Meist erfolgen die stärksten Blutungen aus der Nase.
2. *Ähnlich, aber anders lokalisiert (Gehirn, Leber, Retina usw.), sind* konstitutionelle Venektasien bei der Hippel-Lindauschen Krankheit. Es kommt zu häufigen Blutungen und schweren Anämien, aber bei beiden Krankheiten erfolgen die Blutungen aus Venen, was gegenüber Blutungen aus Kapillaren als durchaus wesensverschieden abgetrennt werden muß. Hier erfolgen die Blutungen besonders in Gehirn und Leber.
3. Stauungsblutungen, z. B. bei schwerer Myokardinsuffizienz; sie können sehr ausgedehnt sein, z. B. in eigenen Beobachtungen, bei dekompensierter Mitralstenose, am ganzen Thorax und den Armen (siehe Abb. 5 und 6).
4. Schwere Blutungen bei großen Milztumoren, in denen es sich um chronische Pfortaderaffektion handelt. Hier erfolgen die Blutungen aus Ösophagus-, Magen- oder Darmvenen.

B. Andere, nichtkapilläre Blutungen

5. Bei der Hämophilie liegt eine Heredopathie vor, deren Wesen noch nicht genügend bekannt ist. Die verzögerte Blutgerinnung ist nur ein Symptom und macht längst nicht das Wesen der Krankheit aus; sie *findet sich auch bei vielen hämorrhagischen Diathesen. Die Krankheit* ist charakterisiert vor allem durch die Gelenkblutungen und gehört nicht eigentlich ins Gebiet der hämorrhagischen Diathesen, weil wiederum nicht Kapillaren bluten. Die Thrombusbildung des verletzten Gefäßes ist schlecht, und so kommt es zu Nachblutungen nach Abstoßung des Thrombus
6. Pseudohämophilie ist eine rein negative Begriffsfassung, die nur eine Berechtigung enthält, wenn eine Ursache der hämorrhagischen Diathese nicht erfaßt worden ist, z. B. bei Fibrinopenie.

C. Wesentlich mechanisch bedingte Blutungen

7. Bei manchen leukämischen Affektionen finden sich oft außerordentlich generalisierte und starke Blutungen. Die leukämischen Infiltrate durchsetzen *die Gefäßwände bis ans Endothel und schaffen*
   [illegible] r verstärkt
   [illegible] haus nicht
   [illegible] atstadium
   durch schwere Knochenmarkserkrankung mit Plättchenmangel kombiniert sein

D. Gefäßschädigungen im Vordergrunde

8. **Skorbut** ist im allgemeinen sehr leicht zu diagnostizieren aus den besonderen Ernährungsverhältnissen und aus der blutigen Schwellung des Zahnfleisches mit Lockerung der Zähne; aber es gibt doch manche Fälle, in denen zuerst Nierenblutungen vorkommen oder unklare Gelenkschmerzen und rheumatische Schmerzen, oft als Folge von großen Muskelhämatomen. In schweren Fällen oft Plättchenmangel.
Bei Gallenfisteln sind wiederholt[1]) hämorrhagische Diathesen gesehen worden.

9. **Septische Affektionen** mit generalisierter hämorrhagischer Diathese sind nicht gerade häufig und kommen am ehesten bei den Meningokokkenaffektionen vor. Durch toxische Markschädigung kommt es vielfach zu Plättchenmangel.
Bei Endstadien schwerer Anämien und schwerer Infektionen wird man wohl ohne Schwierigkeit das Symptomatische der hämorrhagischen Diathese erkennen und in erster Linie Knochenmarksaffektion annehmen.
Ein Teil der rezidivierenden harmlosen Fälle von Purpura „simplex" beruht wohl auf kleinen Infekten evtl. mit Sensibilisierung und Hypergie.

10. Die **Winkelsche Krankheit** der Neugeborenen mit ausgedehnten Blutungen ist wohl septischer Natur.

11. **Purpura Majocchi** annularis ist eine vaskuläre Purpuraform, bei der Gefäßnerven, vor allem durch Gifte, geschädigt sind. Es ist eine mehr lokalisierte Affektion. Es ist dabei aber auch Plättchenarmut beschrieben. Manche andere Purpuraarten zeigen auch segmentäre Anordnung.

12. **Blutungen bei Leberaffektionen**, besonders bei hepatischer Insuffizienz, bei Zirrhose in Endstadien, Leberatrophie, Morbus Weil usw.

13. **Anaphylaktische Purpura.** Purpura variolosa bei früher Geimpften, Purpura abdominalis (Henoch) mit starken Darmkrämpfen, Purpura auf bestimmte chemische Stoffe wie Milch, Eier, Kartoffeln, Pflaumen, Brot, Mehl, Alkohol, Medikamente, z. B. Sedormid. Andere hierhergehörige Erkrankungen bleiben oft ätiologisch unbekannt. Ein Teil der harmlosen rezidivierenden Purpura-„simplex"-Affektionen ist wohl anaphylaktisch hyperergischer Genese.
Für eine ganze Reihe von Medikamenten ist das Auftreten von Purpura und Plättchenstörung als isolierte Erscheinung konstant bei jeder neuen Anwendung nachgewiesen. So für Sedormid[2]), Sanalgin[3]), Chinin[4]), Fibrolysin[5]), Phenylhydrazin[6]), Salvarsan[7]), Thorotrast bei Tieren[8]).
Öfter zeigen sich als allergische Zeichen Urtikaria, andere Hautaffektionen, Gelenkschmerzen usw.

---

[1]) Holler 67/446, Orth 81/421. [2]) Loewy 76/165, Denner 71/348 (2 eig. Beob.). [3]) Germer 76/262, Emile-Weil 64/129. [4]) Peschkin 76/738, Fasal 72/729. [5]) Amesen 79/643. [6]) Jacobson 71/621. [7]) Finkelstein 64/663. [8]) Shih 66/346.

33jährige Frau Sch. Seit einigen Jahren Anfälle von Hautblutungen, häufig mit beträchtlichen Fiebern, gelegentlich Schüttelfröste, schwer ge-

Nasenbluten, äußerliche Ursache nicht ersichtlich. Für eine Purpura ganz auffällig das Vorhandensein von Fieber und namentlich von beträchtlichen Gelenkschwellungen.

Niemals bei sehr eingehenden Untersuchungen seit mehreren Jahren Anämie festgestellt. Hämoglobin immer um 100 % und rote Blutzellen zwischen 4,2 und 5,1 Millionen. An den roten Blutzellen nie Abnormes. Leukozyten wechselnd, bald etwas vermindert, bald etwas erhöht, sonst normale Werte. Neigung zu ausgesprochener Lymphozytose. Neutrophile nie mit pathologischen Kernen, nie pathologische Granula, keine Protoplasmaveränderungen. Einmal (Herbst 1928) nur 77000 Blutplättchen mit abnorm großen Formen. *Juli 1929* aber *192000 Plättchen* und vollkommen normal beschaffen.

Nie vergrößerte Milz, nie Lymphdrüsen, nie Knochenempfindlichkeit. Rumpel-Leede stark positiv. In letzter Zeit Anfälle von Gelenkschwellungen und -schmerzen seltener und schwächer. Nie Blutung bei Kontusion.

Aus diesem Krankheitsbild, das seit einigen Jahren in gleicher Weise verläuft, muß wegen der eigentlich fehlenden Blutreaktion eine Purpura anaphylactica angenommen werden, aber nicht eine eigentliche septische Purpura. Denn für septische Einflüsse ist nichts zu finden und im Blutbild fehlen stets alle Veränderungen nach dieser Richtung. Für Anaphylaxie spricht vor allem die Plötzlichkeit der Anfälle mit Fieber, Schüttelfrost, Gelenkschwellungen. Daß das Rumpel-Leedesche Phänomen sehr stark ist und profuse Menstruationen eintreten, spricht für die Annahme einer anaphylaktischen Purpura.

Für diese Gruppe ist offenkundig charakteristisch, daß eine Anämie nicht zu bestehen braucht, selbst bei schwersten Zuständen von langer dauernder Purpura, Urtikaria und Gelenkschwellungen, ferner ist bezeichnend, daß die pathologischen Veränderungen an den weißen Blutzellen weitgehend fehlen.

Die **Henochsche Purpura abdominalis** ist durch Koliken, schleimige und blutige Durchfälle, Tenesmen charakterisiert. Nach einer Reihe schwerster Anfälle tritt später völlige Heilung bei Kontrolle über viele *Jahre ein. Die Auslösung durch ganz bestimmte Nahrungsmittel ist oft* evident und Patient und Arzt bekannt.

Pathologie der Blutplättchen nicht genügend bekannt. Zwischen den Anfällen Plättchen normal.

E. Embolisch bedingte hämorrhagische Prozesse

14. Die sog. **Endotheliosis** bei Endocarditis lenta mit Blutungen in der Körperperipherie, besonders an den Fingerspitzen und an den Füßen, beruht auf Mikroembolien und zählt daher nicht zu den eigentlichen hämorrhagischen Diathesen.

F. Vorwiegend myelopathische hämorrhagische Diathesen

Hierher sogenannte essentielle Thrombozytopenie, siehe folgenden Abschnitt.

Übersicht über die Entstehung und die Ursachen hämorrhagischer Diathesen, in denen die Knochenmarksaffektion die Hauptrolle spielt

1. **Chemisch toxische hämorrhagische Diathesen.** Hemmung, Schädigung, Zerstörung der Plättchenbildung: Benzin, Benzol, Salvarsan, Bismut, Arsen, Hg, Kollargol, Phenolphthalein, Pilzgifte, Vergiftungen, Urämie, Leberinsuffizienz.

   Die Anamnese ist differentialdiagnostisch besonders wichtig. Vielfach sind hyperergisch-anaphylaktische Vorgänge anzunehmen und bestehen gleichzeitig Granulozytopenien.

   Die Markpunktion ergibt schwere Störungen der Megakaryozyten und mangelhafte oder fehlende Plättchenbildung. Im Blut sinkt die Plättchenzahl, und es treten pathologische Formen auf: Riesenplättchen, Plättchenschwänze, ungranulierte usw.

2. **Infektiöse hämorrhagische Diathese.** Sepsis, schwere Infektionen (minim bei Pfeifferschem Drüsenfieber), maligne Diphtheria, Typhus, Variola haemorrhagica, Purpura „simplex", Meningokokkensepsis mit Symptomen von Waterhouse-Friederichson, chronische Infektion mit Sensibilisierung, Periarteriitis nodosa. Wiederholt sind bei kavernösen Tuberkulosen Schübe schwerster hämorrhagischer Diathese (eig. Beob.), offenbar durch Toxinresorption gesehen worden.

   Für maligne Diphtherie beweisen Frank und Hartmann[1]) an 12 Fällen der Breslauer Epidemie hämorrhagische Diathese bei isolierter Riesenzellenschädigung des hyperplastischen myelozytären Knochenmark. Im Blut 30 bis 10000 Plättchen, hohe neutrophile Leukozytose, dabei schwerste Schädigung des lymphatischen Apparates.

   Differentialdiagnostisch wichtig sind Fieber, Schüttelfröste, bakteriologische Befunde der Infektionskrankheit, Blutbild mit pathologischen Plättchen und Thrombozytopenie. Die Markpunktion zeigt die Läsion der Megakaryozyten.

3. **Avitaminosen.** Skorbut, Skorbutoid bei Herterschem Infantilismus, experimentelle A-Vitaminosis bei Ratten, vielleicht gewisse hämorrhagische Diathesen bei Typhus, besonders früher bei ganz ungenügender einseitiger Ernährung. Purpura senilis und Purpura bei Kachexien, bei langdauerndem Erbrechen oder langdauernden Durchfällen. Die Anamnese spielt hier eine Hauptrolle neben den Blut- und Knochenmarksbefunden.

4. **Radiologisch bedingte hämorrhagische Diathese** durch Röntgenstrahlen, Radium, Thorium, Polonium. Ätiologie leicht feststellbar.

5. **Myelogen bedingte hämorrhagische Diathese.** Pathologische Zellwucherungen. Es wird im Knochenmark der Blutplättchenapparat in seinen Stammzellen, den Knochenmarksriesenzellen, zerstört, und dies führt zu thrombopenischer Purpura. Hierher leukämische Affektionen, sehr ausgedehntes Lymphogranulom des Knochenmarks (sehr selten), multiples Myelom, ausgedehnte Karzinom-, Sarkomentwicklung, Miliartuberkulose

[1]) Z. klin. Med. 119 (1932).

im Knochenmark, osteosklerotische Prozesse im Knochenmark mit Verödung des myeloischen Gewebes, z B. bei osteoplastischem Prostatakarzinom.

Es wird vielfach noch verkannt, daß schon das allererste Zeichen **einer leukämischen Krankheit** die Purpura sein kann.

57jähriger Kaufmann. Früher vollkommen gesund, machte den ganzen Krieg mit.

Mitte November 1929 Magen-Darmkatarrh, akut einsetzend, ohne Fieber, mit pleuritischer Reizung und Blutungen in die Haut. Ende November kleinere Blutungen aus dem Zahnfleisch, denen Patient keine Bedeutung beimaß. Anfangs Dezember 1929 blaue Flecken an Händen, Ober- und Unterschenkeln, die von selbst auftraten. Gelegentlich etwas Schmerzen, aber unbedeutend. Der Arzt erklärte, das sei rheumatisch, gerade die Blutflecken bewiesen das und erlaubte Wintersport im Hochgebirge Mitte Dezember Mandelentzündung mit Fieber. Der Eiter wurde entfernt, dabei sehr starke Blutung Zu dieser Zeit auch Schmerzen in der Milzgegend Sonst durchaus Wohlbefinden.

26. Dezember: Bekam einen Schlag von einer Türe ins Gesicht und hatte außerordentlich heftiges Nasenbluten, fast 12 Stunden lang. Seitdem wird alles weitere auf diese Blutung zurückgeführt.

27. Dezember. Geht zum Arzt, verlangt Vorschriften für den Sport. Es fällt die blasse, gelbliche Farbe auf. Die Hämoglobinmessung ergibt 33 %. Im Urin Eiweiß, kein Blut Leber nicht groß, Milz fühlbar

30 Dezember: Fiebergefühl, über 39° gemessen, Schwäche, starke Schmerzen im rechten Auge, Okulomotoriuslähmung, Ptosis, Doppelbilder Einweisung in die Klinik.

Feststellung einer akuten Myelosis, zuerst aleukämisch 14000, 15800, 16000, am 13 Januar 33600, am 16 Januar 45800 Leukozyten. Zuerst 32 % Myeloblasten, später 22, 24 % und 48 % Myelozyten. Exitus am 16. Januar 1930.

Sektion: Ausgedehnte Blutung in der linken Hemisphäre, starke leukämische Infiltration aller Organe.

6. **Splenogen bedingte hämorrhagische Diathese.** In hohem Grade ist die Milz imstande, eine außerordentliche Hemmung der Blutplättchenbildung im Knochenmark herbeizuführen, und zwar bei vielen Formen der Hyperplasie des Retikulums, so bei Gaucherscher Krankheit, Wilsonscher Krankheit, „Retikulosen“

Auch bei infektiösen Milztumoren und Leberzirrhosen können Schädigungen des Knochenmarkes eintreten durch Hypersplenie, nie aber kommt es bei den großen Milzen der Kugelzellenanämie zu hämorrhagischer Diathese.

Der überragende Einfluß der Milz zeigt sich durch die sofortige Entfesselung des Knochenmarks mit enormer Blutplättchenbildung nach Milzexstirpation. Die Sternalpunktion zeigt eine Reifungsstörung der Riesenzellen (unreife große Elemente und zum Teil Kernübersegmentierung), während bei medullären Thrombozytopenien Milzvergrößerung stets fehlt *und die Riesenzellen spärlich vorhanden und pathologisch gestaltet sind*

7. **Hepatische hämorrhagische Diathese (Fibrinopenie)** bei schwerer Leberinsuffizienz und bei jener Pseudohämophilie, die einen völligen Mangel an Fibrinogen darstellt, so daß das Blut überhaupt nicht gerinnt

8. **Innersekretorisch bedingte hämorrhagische Diathesen** mit ausgesprochenen Beziehungen zum menstruellen Zyklus[1]) vorwiegend bei der Menarche

[1]) Schneider, Fol haemat 38, Hatzky, Fol. haemat 47 (1932).

oder der Menopause. Hierher auch die prämenstruelle leichte Purpura mancher Frauen, analog dem prämenstruellen Ikterus. Auch hier ist der Anamnese besondere Wichtigkeit beizulegen.

Auch bei **Basedow** in schwerem Stadium gelegentlich hämorrhagische Diathese.

9. **Bei allen Formen der Perniziosa** (auch Bothriocephalus- und Graviditätsperniziosa) wird mit der Zeit der Megakaryozytenapparat funktionell und histologisch geschädigt, wie Blut- und Markbefunde ergeben. Aber hämorrhagische Diathese tritt erst in den Endstadien ein, kann dann aber großes Ausmaß annehmen, auch bei Bothriocephalus (eig Beob., Schauman, Monogr. 1894

Theoretische Erklärung Mangelkrankheit (amerikanische Auffassung). Toxikose besonderer Art (**Naegeli**) Avitaminose.

10. **Heredopathien der Blutplättchen.** Bisher sind 4 verschiedene familiäre Affektionen mit **Veränderungen der Blutplättchen** und gleichzeitigen Anomalien in der Gerinnung, Blutungszeit usw. bekanntgegeben worden, geographisch lokalisiert, oft mit schlechter Agglutination der Plättchen (Thrombasthenie)· Typus Glanzmann, Typus v Willebrandt-Jurgens (Aalands-Inseln, Finnland), Typus Naegeli (Schweiz), Typus Jurgens (Leipzig), und wahrscheinlich gibt es noch weitere konstitutionell konstante Thrombozytopathien.

Es gibt ferner **konstitutionell familiäre Thrombopenien**, bei denen die Plättchenbildung im Knochenmark zeitweise gering ist oder Hemmung der Ausschwemmung erfolgt[1]) Dabei sind besondere Abnormitäten der Plättchen bis jetzt nicht bewiesen

Bei den Heredopathien der Blutplättchen ist zunächst ohne Erhebung der Ahnentafeln eine Einsicht in das Krankheitsbild nicht möglich; aber bei genauer Berücksichtigung der Blutplättchen und der Blutverhältnisse kann die Diagnose auch des isolierten Falles gestellt werden. **Curschmann**[2]) bezieht in eigener Beobachtung **familiäres Nasenbluten** trotz normaler Plättchenzahlen bei den Untersuchungen mit Wahrscheinlichkeit doch auf pathologische Blutplättchenbildung, in der richtigen Annahme, daß vielfach Plättchenstürze nur kurz dauern und rasch normale Zahlen wieder auftreten[3]). Solches familiäres Nasenbluten kommt sonst besonders der Oslerschen Krankheit zu.

Untersuchungsmethoden. Nach sorgfältiger **Anamnese** auf mögliche exogene Ursachen und auf konstitutionelle Momente sind selbstverständlich eingehende **Prüfungen des Blutes** zur Aufklärung des Wesens einer hämorrhagischen Diathese nötig, und zwar wird man besonders auf die **Zahl, Beschaffenheit, Agglutination der Blutplättchen** eingehen, sodann auf die Verhältnisse der **roten** und **weißen Blutzellen** Aus diesen gewinnt

---

[1]) Beobachtet von **Minot**, Amer J Sci 175 (1928); **Rosling**, Z Kinderh 48 (1929), **Rothmann**, J amer med Assoc 93 (1929), **Farber** 79/158 und **Kulmann** 75/64 Auch **Schittenhelm** schreibt im Lehrbuch der inn Med (1934), er kenne Familien, deren Glieder alle Neigung zu hämorrhagischer Diathese und alle auch Plättchenverminderung hatten

[2]) Klin Wschr (1930)

[3]) Siehe dazu auch **Naegeli**, Lehrbuch der Blutkrankheiten, 5 Aufl

man allgemeine Gesichtspunkte, z. B. *Vorliegen einer Intoxikation oder Infektion* fur die Entstehung der Purpura. Wichtig ist ferner die Berucksichtigung der **Blutungszeit**, die oft außerordentlich verlangert ist, dann die schlechte **Retraktion des *Blutkuchens***, gepruft im Uhrschalchen. Die **Gerinnung** ist vielfach vollig normal, aber bei Anstellung feiner Gerinnungsproben (**Fonio, Morawitz, Jurgens**) doch oft abnorm, und nicht so ganz selten sind so schwere *Gerinnungsverzogerungen vorhanden, daß* der wenig Erfahrene an Hamophilie denkt.

Man wird weiter prüfen auf die Verhältnisse **Albumin** zu Globulin (**Jürgens**); *die nichtinfektiosen hämorrhagischen Diathesen* verlaufen in der Regel mit Albuminzunahme und Globulinabnahme Wertvoll fur allgemeine Gesichtspunkte der Pathogenese ist das Vorkommen von hepatischem Subikterus, *ferner die Abnahme von Fibrin und Fibrinogen. In manchen Fallen* wird die bakteriologische Untersuchung Aufklarung uber die septische Natur des Leidens bringen.

Gewisse **funktionelle** *Proben suchen die hämorrhagische Diathese zu* aktivieren, und zwar vor allem der Staubindeversuch nach **Rumpel-Leede** Er zeigt ganz besonders die Mitbeteiligung der Gefäße, und ist bei normalen Blutplattchen ein Anhaltspunkt für ein Vorwiegen vaskulärer *Purpura*. Auch durch **Beklopfen** mit dem Hammer, durch **Druck** von harten Gegenstanden, elektrischen Schlag, Saugpumpe, kann man lokalisierte hamorrhagische Diathese bei einer bestimmten hamorrhagischen Konstitution hervorrufen. Subkutane Injektion zeigt oft starke blutige Suffusionen in größerer Umgebung.

Die **Knochenmarkspunktion** zeigt uns heute in vielen Fallen die direkte Knochenmarkskrankheit mit enormer Reduktion der Knochenmarksriesenzellen oder mit pathologischen Veränderungen dieser Gebilde. ungenugende oder [illegible] plasmarand um den Kern, [illegible] en usw , gleichzeitig zeigt [illegible] und roten Blutzellen und am Retikulum, aus denen wiederum allgemeine Gesichtspunkte uber die Entstehung der hamorrhagischen Diathese abgeleitet werden konnen.

Durch **Milzpunktion** kann eine Speicherungskrankheit der *RES.* erschlossen werden Großer Milztumor wird bei hamorrhagischer *Diathese* immer den Gedanken an splenogene Markhemmung wachrufen, wahrend Fehlen einer *Milzvergroßerung den Gedanken an myelogene Krankheit in den Vordergrund* stellt. Ausnahmen kommen vor, weil eine nicht wesentlich vergroßerte Milz in Hypersplenie sich befinden kann

Konstitutionelle und hereditare Verhaltnisse. *Es ist bereits auf das Vor-* [illegible] n, die als Folge [illegible] vert, daß diese [illegible] betreffen, vorkommen, niemals bei Heredopathien, die ihren Ausdruck in den Form- und Strukturveranderungen der roten Blutzellen haben (Sichelzellen, Ovalozyten, Elliptozyten, Kugelzellen), wiederum ein Hinweis, daß die Anamie an sich nicht zu hamorrhagischer Diathese fuhrt. Konstitutionelle hamolytische Anamie (Kugelzellenanamie) fuhrt als primare isolierte erythrozytare Markaffektion bei dezennienlangem Bestehen nie zu hamorrhagischer Diathese und zeigt immer massenhaft Blutplattchen, anders die erworbene hamolytische Anamie, die

eben eine komplexe, im wesentlichen hypersplenische Knochenmarkschädigung darstellt.

Alters- und Geschlechtsverhältnisse. Es ist bereits auf die Wichtigkeit gewisser periodischer Abschnitte des Lebens beim weiblichen Geschlecht für das Auftreten hämorrhagischer Diathesen hingewiesen worden: Pubertät, Menopause. In manchen Beobachtungen tritt diese Art der hämorrhagischen Diathese nur ein einziges Mal auf, so schon in der Beobachtung von **Werlhof.** Das Vorkommen hämorrhagischer Diathesen beim weiblichen Geschlecht ist um das Mehrfache größer als beim männlichen Geschlecht.

Häufigkeit und Vorkommen. In der frühen Kindheit sind hämorrhagische Diathesen besonders auf infektiösem Boden und gelegentlich bei Avitaminosen nicht ganz selten.

Allgemeine Symptome. Das wichtigste Zeichen ist natürlich die Purpura oder das Auftreten flächenhafter größerer Petechien. Die letzteren zeigen mit der Zeit alle Veränderungen des Blutfarbstoffes in den verschiedenen Farben. Es ist wichtig, daran zu denken, daß bei feiner Purpura ein solcher Farbwechsel nicht gesehen werden kann, woraus gelegentlich Fehldiagnosen hervorgehen.

Es ist ohne größere Bedeutung, ob die Blutflecken nur auf der Haut oder auch auf den Schleimhäuten oder in den Gelenken vorkommen. Die sog. Purpura rheumatica gehört absolut nicht zum Rheumatismus verus, sondern ist eine infektiöse Purpura, bei der auch infektiöse entzündliche Gelenkveränderungen vorkommen.

Eine Unterscheidung von essentieller Purpura gegenüber symptomatischer möchte ich nicht anerkennen. Jede Purpura ist symptomatisch. Immerhin bietet die Franksche essentielle Purpura durch ihre enorme Chronizität ein eigenartiges klinisches Bild, womit aber nicht eine grundsätzliche ätiologische Verschiedenheit erwiesen ist.

Symptome an anderen Organen. Es wird ganz besonders Aufgabe des Arztes sein, Veränderungen an der Milz und den Lymphknoten festzustellen. Man wird das Brustbein und andere Knochen auf isolierte schmerzhafte Punkte untersuchen. Man wird ferner eingehend die Tonsillen, die ganze Mundhöhle und das Zahnfleisch nach Veränderungen prüfen, die Anhaltspunkte für die Pathogenese geben können: septische Affektion, luetische, leukämische usw.

Von seiten des Gehirns können sich größere und kleinere Blutungen bemerkbar machen und zu neurologischen Symptomen führen.

Ich habe selbst bei einer 44jährigen Patientin mit sog. essentieller Purpura, die 22 Jahre bestanden hat, und nach Entfernung einer mäßig vergrößerten Milz zum Stillstand gekommen ist, eine hemiplegische Blutung auftreten gesehen.

Veränderungen im Augenhintergrund können gelegentlich frühzeitig die hämorrhagische Diathese anzeigen. Blutungen ins innere Ohr machen besondere Erscheinungen (Menière, Taubheit, subjektive Ohrgeräusche).

Am Herzen werden nur Folgeerscheinungen stärkerer Anämie sich geltend machen. Auf die Blutungen des Magen-Darmkanals ist bereits hingewiesen worden. Sie finden sich besonders bei der Purpura Henoch: Darmkrämpfe, blutige Stühle, Schleimstühle, öfters auf bestimmte Nahrungsmittel, wohl vielfach anaphylaktische Purpura. Auf der Lunge kann man bei hämorrhagischer Diathese radiologisch kleine Flecken ähnlich einer Miliaris sehen.

Die Niere beteiligt sich mit dem Bilde einer hamorrhagischen Affektion, und auch hier können früh Symptome vorkommen; aber eine eigentliche Nierenkrankheit liegt naturlich nicht vor. Bei septischen Affektionen können fleckige Blutungen in der Blasenwand auftreten, so daß falschlich eine Nierenbeteiligung angenommen wird.

Wichtig ist das Vorkommen oder Nichtvorhandensein von **Gelenkaffektionen.**

Gelenkbeteiligung ist septischen oder anaphylaktischen Ursprungs und schließt eine rein toxische Genese aus, ebenso radiologische Genese, avitaminotische, hepatische, lienale, ovarielle und Heredopathie.

Die meisten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten scheinen vorzukommen bei der Verkennung von Leukamien, namentlich wenn die Leukamie perakut mit allgemeinen Blutungen einsetzt, ganz besonders in der Mundhohle, und der Blutbefund aleukamisch oder subleukamisch ist und erst in einigen Tagen etwas hohere Werte pathologischer Leukozyten auftreten.

Seltener macht eine generalisierte Knochenmarkkarzinosis schlagartig allgemeine hamorrhagische Diathese. Besonders instruktiv ist die folgende Beobachtung·

[illegible]

Myelozyten Wegen dieses Blutbefundes und der schweren allgemeinen hamor- [illegible]

gedehnte Metastasierung in allen Knochen

Das Vorkommen einer hamorrhagischen Diathese schließt differentialdiagnostisch aus:

Lymphogranulom (wenn nicht ganz schwere Marklasion besteht),
Perniziosa (außer Endstadien mit schwerster Anamie),
Chlorose,
achylische Chloranamie,
konstitutionelle hamolytische Anamie, wohl aber bei erworbener toxischer infektioser hamolytischer Anamie,
posthamorrhagische Anamie,
Rheumatismus verus (Es wird bei Purpura Infektarthritis wahrscheinlich)

Differentialdiagnose zwischen Skorbut und hämorrhagischer Diathese

Mehrfach wird im Schrifttum darauf aufmerksam gemacht, daß diese Differentialdiagnose nicht ganz leicht sei, hauptsachlich weil unter anscheinend normalen Lebensverhaltnissen nicht an Skorbut gedacht wird Zu beachten ist selbstverstandlich die Ernahrungsweise in sorgfaltiger Anamnese das Auftreten erster skorbutischer Blutungen um die Haarfollikel, charakteristisch die Schwellung, Lockerung und Blutung des Zahnfleisches, in anderen Fallen

renale Blutung Rheumatoide Erscheinungen gehen nicht selten dem Skorbut voraus, namentlich Schmerzen in den Beinen, außerdem allgemeine Müdigkeit und leichte Fieber. Bei Jugendlichen und Kindern werden die Knochen und Gelenke schmerzhaft, zeigen sich subperiostale Blutungen und kommt es sogar zu Knochenbruchen

Die Abtrennung nach den Blutbefunden ist nicht so einfach, wie es in manchen Lehrbuchern dargestellt wird. Blutungszeit, Gerinnungszeit sind zwar normal, aber in allen schwereren Fallen entstehen Anamien und, wie namentlich Bierich nachgewiesen hat, auch ganz starke Blutplattchenverminderungen, sogar bis auf 19000 Rumpel ist haufig positiv und Aschoff hat starke Gefaßveranderungen nachgewiesen Das Knochenmark der schweren Falle zeigt Atrophie und, wie ich schon 1897 bewiesen habe, Fasermark. Unter diesen Umständen ist ohne weiteres zu verstehen, daß in schweren Fallen auch schwere Blutveränderungen erwartet werden müssen

Schrifttum

Lehrbucher der Hamatologie

Chevalier, Übersicht Nutrition 3 (1933); 77/55 — Hémogénie Rev méd 51 (1934) und 52 (1935), 81/428
Frank, in: Schittenhelm, Handb d. Blutkrankheiten (1926)
Lehndorff, Blutungskrankheiten Springer (1935)
Minot, Hamorrhagische Diathese von Milz Nutrition 3 (1933), 77/55.
Morawitz, Handb d normal. u pathol Physiologie 6
Naegeli, J. Kurse f arztl Fortbildg (1930)
Pflaundler und Seht, Z Kinderheilk 19 (1919).
Roskam, Übersicht Nutrition 3 (1933); 77/55
Sanarelli, Allergische hamorrhagische Diathese. Schweiz med Wschr S 904 (1935)
Verh d Pathol.-Tagung (1930) (Morawitz, M B Schmidt)

Differentialdiagnose der Leukämien

In der Differentialdiagnose leukämischer Erkrankungen gegenüber anderen Leiden müssen die akuten und die chronischen Verlaufsformen ganz auseinandergehalten werden, weil die akuten meistens das Bild einer akuten Infektionskrankheit darbieten und gewöhnlich zunächst gar nicht als Leukämien imponieren, die chronischen dagegen im Anfang häufig ziemlich monosymptomatisch verlaufen und daher mit einer ganzen Reihe der allerverschiedensten anderen Affektionen in Differentialdiagnose kommen, wie chronischer Milztumor, hepatolienale Affektionen, Lymphdrüsenerkrankungen, Mikulicz usw.

Die klinische Trennung ist aber doch keine strenge; denn es gibt auch bei den chronischen Erkrankungen **akutere Phasen**, die sehr stark an akute Leukämien erinnern. Vor allem können solche akuten Phasen vorkommen bei zu intensiver Röntgen- oder Sonnenbestrahlung; manchmal auch zeigen sich akute Schübe in einem Krankheitsbild, das bisher chronische Verlaufsform aufgewiesen hat. Dabei sind die Ursachen dieser Änderung meistens nicht durch äußere Momente bedingt, nicht erkennbar und wohl im inneren Wesen der Krankheit begründet.

Auch subakute Verlaufsformen nähern die prinzipiell aufs nächste verwandten akuten und chronischen Leukämien einander im klinischen Bilde erheblich, und diese subakuten Formen können zuerst einmal einen akuten Schub aufweisen und nachher mehr chronisch verlaufen. Zumeist handelt es sich dabei um Kinder, bei denen leukämische Leiden, wiederum offenbar aus inneren Ursachen, viel rascher verlaufen.

Untersuchungsmethoden. Klinische Momente. Von außerordentlicher Wichtigkeit in der Differentialdiagnose der Leukämien sind selbstverständlich die Blutbefunde. Sie sind aber nicht immer von vornherein absolut überzeugend. Daher ist in manchen Fällen, ganz besonders in Frühererkrankungen mit a- und subleukämischen Blutbefunden, das Klinische der Erscheinungen in der Differentialdiagnose immer noch von ganz großer Bedeutung. Alsdann wird der Arzt am ehesten zu einer Entscheidung kommen, wenn er bei einer chronischen und einer akuten Myelose alle Erscheinungen nach der Erfahrung berücksichtigt und den Wert des einzelnen Symptoms einsetzt. Wenn eine größere Zahl der folgenden Erscheinungen vorhanden ist, so wird die Diagnose auch bei einem zunächst zweifelhaften Blutbilde gesichert werden können. Es sind indessen immer auch die anderen Milz- und Lymphdrüsenaffektionen zu berücksichtigen und womöglich auszuschließen.

1. **Milzvergrößerung.** Sehr oft erstes Zeichen der Frühfälle. Nicht selten ist die Milz eben erst palpabel, aber die Dämpfung doch schon groß und intensiv. Selten sind jene Frühfälle der chronischen Myelosen, in denen die Milz nicht gefühlt werden kann, bei denen aber bereits das Blutbild typisch ist.

2. **Lymphdrüsenschwellungen**, nicht selten die ersten Erscheinungen, und je generalisierter selbst ganz kleine Drüsen gefunden werden, desto gewichtiger ein solcher Befund für Lymphadenose. Es können aber selbst bei vorgeschrittenen lymphatischen Leukämien die Drüsen minimal sein oder fehlen, und bei Myelosen ist ihr völliges Fehlen bis zum Ende häufig.
3. **Mediastinale leukämische Hyperplasie mit dem Bilde des Mediastinaltumors** mit oder ohne Milz- und Drüsenschwellungen. Blutbefunde vielfach im Anfang nicht deutlich, namentlich nicht sehr hohe Gesamtzahlen der weißen Zellen.
4. **Bild des Mikulicz**, Speicheldrüsen allein oder nahezu allein in lymphatischer Wucherung (siehe Skizze). Dabei können Lymphdrüsen- und Milzschwellungen ganz fehlen oder lange gering ausgesprochen sein.
5. **Bild des Epipharynxtumors**, später Lymphknoten- und Milzvergrößerung. Seltene Variante einer Lymphadenose (siehe Skizze). Histologische Diagnose bei der Exzision oft gegen Sarkom nicht eindeutig.
6. **Nekrotisch anginöse Prozesse** in der Mundhöhle (siehe später). Selten und spät bei chronischen Affektionen, sehr häufig bei akuten. Diese Prozesse sind von großter Wichtigkeit und werden oft verkannt.
7. **Lebervergrößerung** vor palpabler Milz (selten). Verwechslung mit Zirrhosen.
8. **Knochenschmerzen**, selten als Frühzeichen, besonders am Sternum, oft im Kindesalter als Chlorom des Schädels. Verwechslungen mit Tuberkulose, Lymphogranulom, Tumormetastasen.
9. **Leukämische Hautaffektionen**, besonders im Gesicht, an den Wangen, in den Augenbrauen, auf der Stirn, aber auch sonst am Körper. Lymphknoten- oder Milzschwellung braucht noch nicht vorhanden zu sein, und ebenso kann ein beweisender Blutbefund lange Zeit fehlen, aber die Lokalisation und das histologische Bild können die Diagnose sofort und fast immer im Sinne der Lymphadenose entscheiden. Lokalisation der Hyperplasien in allen 4 Augenlidern oder in Augenlidern + Speicheldrüsen, oder in Augenlidern + Mamilla, können sofort den Kundigen auf die richtige Fährte führen.
10. Fast rein **anämisches Symptomenbild** bei Frühformen, sog. anämisches Vorstadium. Oft im Blut geringe leukämische Zeichen. Beweisend die Knochenmarkspunktion. Häufige Verwechslungen mit Anämien aller Arten, besonders durch die Erhöhung des Färbeindex und die Makroplanie der roten Zellen mit Perniziosa.
11. Zunächst unverständliche **hämorrhagische Diathese**, z. B. auffällige Blutungen aus dem Zahnfleisch, aus der Nase, ungewöhnliche Blutung nach einer Tonsillektomie, feinere oder größere Hautblutungen. Verwechslung mit allen hämorrhagischen Diathesen, Skorbut, Glomerulonephritis, uterinen Blutungen anderer Genese.
12. **Allgemeinerscheinungen, Gewichtsabnahme, leichte Fieber, Schweiße.** Zunächst wird nicht selten Tuberkulose vermutet.
13. **Herzsymptome.** Eine gewisse Insuffizienz des Herzens, namentlich in höherem Alter, wird als primäre Herzaffektion gedeutet, wie auch bei den Erkrankungen an Perniziosa bei älteren Leuten.

14. **Ergüsse in den Körperhöhlen**, die zuerst als Pleuritis, Peritonitis, Perikarditis aufgefaßt werden. Vielfach sind schon einige kleine Drusen vorhanden, die nicht genügend bewertet werden oder mäßige Milzvergrößerung. Die Punktate ergeben leukämische Befunde meist mit lymphatischen Zellen der Lymphadenose.
15. **Stürmische abdominale Symptome**, die durch einen **Milzinfarkt** bedingt sind, Peritonismen, Begleitpleuritiden mit starkem, schmerzhaftem Reiben. (Siehe Milzinfarkt.)
16. **Affektionen der Sinnesorgane**, z. B. Exophthalmus, bedingt durch parosteale Infiltrate in der Orbita, oder leukämische Augenhintergrundveränderungen, oder Blutungen, Hörstörungen und auffällige subjektive Ohr- [illegible]
17. [illegible] plektische Insulte bei älteren Leuten, selten auf leukämischer Basis schon bei Jugendlichen.
18. Hier und da ist einmal ein konstantes starkes, **ziegelfarbenes Urinsediment** aufgefallen, vor Fühlbarwerden eines Milztumors, aber bei *positivem* Blutbefund.
19. **Priapismus**, öfters von langer Dauer, gelegentlich Frühsymptom.
20. **Paròsteale Infiltrate**, ganz besonders am Schädel, Bild des kindlichen Choroms, grün oder ungefärbt oder Mischung von gefärbten und ungefärbten Partien, *wohl stets myeloische Affektionen (histologisch viel Myelozyten)*. Verlauf meist subakut. Vorkommen fast immer Kinder. — Fehldiagnosen: Sarkom, metastatische Tumoren des Schädels.

Die **akuten leukämischen Prozesse** setzen unter den verschiedensten Formen in der Regel stürmisch, oft nach ganz wenigen Tagen vager Allgemeinerscheinungen ein und machen dem Arzt den Eindruck einer akuten Infektionskrankheit.

1. **Bild akuter septischer Infekte**: Kurze Vorstadien, etwas Fieber, Kopfweh, Abgeschlagenheit, leichte Magen-Darmerscheinungen, dann hohe, an Sepsis *erinnernde Temperaturen mit hohen Pulswerten, Schweißen und* großer Prostration des Patienten, häufig Somnolenz, Bewußtlosigkeit, in schwersten Fällen komatose Zustände.
   Verwechslung mit Sepsis, Rheumatismus verus, Typhus, Paratyphus usw.
2. Häufig sind schwere Symptome von seiten der **Mundhöhle** mit Nekrosen, Gangrän und starker *Neigung zu Blutungen. Es schwellen die Drüsen am* Halse an; das Allgemeinbefinden ist außerordentlich geschädigt, die Fieber sind hoch, ebenso der Puls. Der Arzt denkt wegen der **Beläge** an Diphtherie, wegen der Nekrosen an ulzeröse Angina, an Angina Plaut-Vincent, Noma, Lues, an Stomatitis ulcerosa, an Granulozytopenie. Der Allgemeinzustand ist immer sehr schwer und *die Rapidität der Entwicklung überraschend und* gestalten das Krankheitsbild rasch zu größter Schwere.
3. **Hämorrhagische Diathese** steht oft außerordentlich im Vordergrund. Es finden sich zwar auch Rachensymptome, aber die Blutungen aus der Nase, die hämorrhagische Infiltration des Zahnfleisches, die Hautblutungen sind besonders auffällig. *(Siehe „Differentialdiagnose" Abschnitt* **Anginen**.)

Die Anämie dieser Erkrankungen ist auffällig progressiv und stärker als dem Blutverlust entspricht. Der Arzt denkt an schwere septische und toxische Anämie oder an hämolytische Anämien

4. Auffallend schwere Störung des Allgemeinbefindens. Zunächst ohne Lymphdrüsen und Milzvergrößerung; Prozesse in der Mundhöhle oder hämorrhagische Diathese und Anämie sind zunächst noch nicht vorhanden oder wenig ausgesprochen, Verlauf und Blutbefund aber ergeben die Diagnose. Verwechslungen kommen vor mit Tuberkulosen, septischen Infekten usw

5. Ein abdominales Bild steht im Vordergrund, Erbrechen, heftiger Durchfall, Auftreibung und Empfindlichkeit des Leibes, blutige Durchfälle, so daß typhöse oder paratyphöse Krankheitsbilder vermutet werden oder Colitis ulcerosa, Dysenterie usw.

Blutbefunde. Die wichtige Ergänzung und gewöhnlich die Entscheidung der Differentialdiagnose bedeutet selbstverständlich der Blutbefund und der Knochenmarksbefund.

Bei hohen Werten der weißen Zellen und gleichfalls hohen Prozentzahlen der Lymphozyten (80% und mehr) oder der unreifen myeloischen Zellen fällt die Diagnose leicht Schwieriger ist sie bei niedrigen Gesamtzahlen der weißen Blutzellen, da jetzt auch lymphatische oder myeloische Reaktionen sehr in Betracht kommen Es müssen jetzt auch Feinheiten des Blutbildes herangezogen werden

Bei den Lymphadenosen wird der hohe Wert der Lymphozyten zunächst das Wichtigste sein Dazu kommt die feinere Morphologie der Lymphozyten, bei denen nacktkernige Lymphozyten mit etwas jugendlichen Zellen häufig vorkommen Atypien im Protoplasma und im Kern sind nicht selten; es ist aber von der allergrößten Bedeutung, daß bei Lymphadenosen ganz unreife Lymphozyten und Lymphoblasten nur einen kleinen Prozentsatz ausmachen Man sieht also nur selten im Giemsa-Präparat Lymphozyten mit deutlichen Nukleolen und hellerem, feiner strukturiertem Kern, und solche Lymphozyten sind nur in akuten Phasen etwas häufiger

Sehr wichtig ist das Verhältnis Kern zu Protoplasma Durchwegs ist die leukämische Hyperplasie entsprechend der nahen Verwandtschaft zu der Tumorhyperplasie durch das starke Überwiegen der Kerngröße charakterisiert, während nichtleukämische Prozesse ein breites Protoplasma bei sehr vielen Lymphozyten aufweisen

Sehr wichtig ist ferner der Umstand, daß im Gegensatz zu entzündlichen Leiden Plasmazellen im leukämischen Blute nicht oder doch nur ganz vereinzelt auftreten und daß nur wenige oder gar keine azurgranulierte Lymphozyten vorkommen Ferner kann auch gesagt werden, daß eine starke Kernlappung der Lymphozyten so gut wie nie vorkommt oder nur angedeutet ist und daß stärkere Kernlappungen außerordentlich auf myeloische Affektionen (Mikromyeloblasten) verdächtig sind

Die Beachtung dieser feineren Verhältnisse an den Lymphozyten ist vor allem wichtig, wenn es sich um aleukämische und subleukämische Blutbefunde handelt Hier muß schon für eine genügende Beweisführung ein recht hoher Lymphozytensatz verlangt werden Aber selbst 80% ist noch nicht ohne weiteres

beweisend, und es muß nun sorgfältig das klinische Bild mitberücksichtigt und quantitativ ausgewertet werden.

Differentialdiagnose der Krankheiten mit hohen Lymphozytenwerten (lymphatische Reaktionen). Hohe Lymphozytenprozentsätze kommen zahlreichen anderen Krankheiten zu. Nach Überwindung einer akuten Infektion tritt eine postinfektiöse Lymphozytose auf; die Lymphozyten können absolut und relativ stark ansteigen und Werte bis zu 70 und 80% erreichen.

Die Beweisführung für ein postinfektiöses Geschehen ist in sehr vielen Fällen möglich durch den Nachweis pathologischer Neutrophiler mit Kern-, Protoplasma- und Granulaveränderungen, die den Lymphadenosen nie zukommen, *ferner durch die erhöhten Globulinwerte*, durch die Vermehrung der Plasmazellen und durch die feineren Verhältnisse an den Lymphozyten. Der weitere Verlauf zeigt dann nach kürzerer oder längerer Zeit, daß selbst bei beträchtlichen Lymphdrüsen oder Milztumoren Leukämie ausgeschlossen ist. (Siehe „Abdominale Form des Drüsenfiebers".)

Manche Kinderkrankheiten zeigen in gewissen Phasen außerordentlich hohe Lymphozytenwerte, wie ja das kindliche Alter ganz wesentlich höhere



Abb 7. Lymphozyten Zelle 1. Als Lymphoblast anzusprechen. Feinerer Kernbau, 1 Nukleolus. Zelle 2. Breitleibiger Lymphozyt aus dem kindlichen Blute.

Lymphozytenprozente sowieso aufweist Vor allem ist hier Keuchhusten zu nennen, bei dem wiederholt Leukozytenzahlen von 50000 und mehr mit 80 bis 90% Lymphozyten gefunden worden sind (auch eig Beob). Hier werden Anamnese, klinisches Bild des Keuchhustens und das feinere Studium der Blutmorphologie zur Klärung führen, vielleicht nicht immer sofort, aber doch im weiteren Verlauf

Das Erythema subitum ist durch ganz besonders hohe Lymphozytose beim Kinde charakterisiert. Man hat Werte bis zu 99% Lymphozyten gefunden

Bei dem Erwachsenen findet man gelegentlich bei Leberzirrhose 80 und mehr Prozent Lymphozyten bei Leukopenie, wie überhaupt bei sehr vielen Affektionen mit Milztumor, der durch Hyperplenie die Produktion der neutrophilen Zellen im Knochenmark hemmt.

Ganz hohe Lymphozytenzahlen sieht man namentlich auch bei Röteln, aber auch hier liegen viele jungkernige Lymphozyten und Lymphoblasten vor Starke Prozentsätze der Plasmazellen sind hochcharakteristisch, treten aber erst nach einigen Tagen in Erscheinung. Lymphdrüsen- und Milzschwellungen gehören zu dem Bilde Hochcharakteristisch ist die Anschwellung der Lymphknoten lateral vom Kopfnicker und über dem Processus mastoideus und das Exanthem

Vor allem aber ist es das Pfeiffersche Drüsenfieber (siehe dieses), das ganz ungewöhnliche lymphatische Reaktionen zeigt, mit großen Mengen von Lymphozyten; und gerade hier findet man nun das, was die leukämische

Hyperplasie nicht liefert, nämlich außerordentlich viele, ganz jungkernige Lymphozyten und Lymphoblasten. Die Annahme einer akuten lymphatischen Leukämie ist also verführerisch, und ich kenne zahlreiche Fälle, in denen diese Diagnose zu Unrecht gestellt worden ist. Es kann nicht genügend betont werden, daß der Lymphadenosis eine derartige Produktion jungkerniger Zellen nicht zukommt, und daß derartig breitleibige Lymphozyten, wie sie beim Drusenfieber beobachtet werden, bei Lymphadenosen nur in wenigen Prozenten gefunden werden. Vor allem aber kann man heute sagen, daß es keine perakute lymphatische Leukämie etwa in Analogie zur akuten Myelose gibt, und selbst die mächtigsten Vergrößerungen von Lymphknoten und Milz, sogar im Verein mit ganz hohen Lymphozytenwerten, erlauben den Schluß auf akute Lymphadenosis noch nicht.



Abb 8 Myeloblasten

In der Differentialdiagnose zwischen Pfeifferschem Drusenfieber und Lymphadenosis fällt ferner in Betracht, daß das Drusenfieber jenseits des 30 Lebensjahres nicht mehr bemerkt wird

Es gibt aber außer dem Pfeifferschen Drusenfieber noch andere starke lymphatische Reaktionen mit allgemeiner Lymphknoten- und Milzschwellung und starken Lymphozytosen, jedoch wohl nie mit sehr zahlreichen breitleibigen Lymphozyten und vielen Lymphoblasten, so bei manchen Infekten

Differentialdiagnose der Krankheiten mit myeloischen Reaktionen. Die myeloischen Reaktionen sind im allgemeinen leichter zu beurteilen, denn die akute myeloische Leukämie bietet 2 von mir beschriebene charakteristische Erscheinungen, nämlich

1 Auftreten der Paramyeloblasten mit ganz abnormer, oft phantastischer Kernlappung Dabei sind die Kerne in der Regel jung, aber das Protoplasma ist vielfach schon gereifter, so daß ein Mißverhältnis zwischen Kern- und Protoplasmareifung eintritt Oft bieten die Paramyeloblasten positive Oxydasenreaktion Dazu kommt



Abb 9 Ganz pathologische Kernumbildungen bei akuter Myelose Monozytoide Myeloblasten

2 der Hiatus leucamicus, die Erscheinung, daß im Blute gewöhnlich ganz dominierend Myeloblasten auftreten, aber keine oder nur vereinzelte Zwischenglieder der unreifen, halbreifen, reifen Myelozyten und Metamyelozyten zu den vorhandenen, voll ausgereiften neutrophilen Zellen. Öfters enthalten die Myeloblasten sog Auerstäbchen, offenbar Reste der Chondrosomen jugendlicher Zellen Das Vorhandensein von Auerstäbchen beweist mit Sicherheit Myelose, und zwar fast immer eine sehr akute Form.

Je mehr also im Blutbilde der myeloischen Reaktion schwere Atypien der Zellen auftreten und je vollständiger der Hiatus leucamicus ist, desto sicherer steht die Diagnose akute Myelose, und es wird in diesen Fällen vieles von dem



Abb. 10. Monozyten.

klinischen Bilde dieser Krankheit zu entdecken sein oder in ganz wenigen Tagen in Erscheinung treten.

Von hoher Bedeutung ist natürlich für akute Myelose in der Differentialdiagnose gegenüber chronisch-leukämoiden Zuständen die hohe Zahl der Myeloblasten, da es doch immerhin höchst selten ist, daß Myeloblastenprozentsätze von über 10, 30 und 50% bei nichtleukämischen Leiden vorkommen. Man sieht dies nur in ganz bestimmten seltenen Phasen der Granulozytopenie, wenn der Höhepunkt der Krankheit bereits überwunden und das Knochenmark, vorher aufs allerschwerste geschädigt, seine Regenerationskraft wieder erreicht hat.

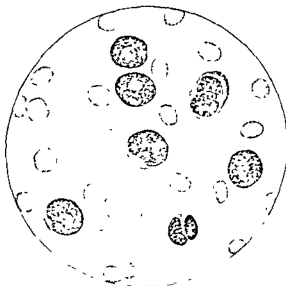


Abb. 11. Kleinzellige Myeloblastenleukämie.

Bei kindlichen Erkrankungen mit schweren Anginen sieht man vielfach hohe Myelozytenwerte, 10, 20 und mehr Prozent; aber es besteht kein Hiatus. Alle Zwischenformen bis zu den Myeloblasten, die aber nahezu immer recht selten sind, lassen sich entdecken, und wenn auch der Zustand bei Kindern Wochen und Monate andauern kann, ja selbst wenn bei einer Autopsie starke myeloische Metaplasie gefunden wird, so ist das immer noch keine myeloische Leukämie. Dabei sind auch hohe Gesamtzahlen der Leukozyten kein zuverlässiges Kriterium, das für Leukämie ausgewertet werden konnte.

Namentlich in der Überwindungsphase schwerer Infektionen und Intoxikationen, besonders wiederum bei Kindern, gelegentlich aber auch beim Erwachsenen, findet man ansehnliche Prozentsätze von reifen, halbreifen und unreifen Myelozyten und vereinzelt Myeloblasten. Ein Hiatus besteht aber nicht, und in diesen Erkrankungen werden hohe Globulinwerte und ganz besonders. vor allem nach Überwindung von Pneumonien, pathologische Neutrophile schon hämatologisch die Myelose ausschließen lassen

Bei ausgedehnter Metastasierung von bösartigen Geschwülsten im Knochenmark ist Auftreten von reichlich Myelozyten etwas Häufiges, vor allem bei jugendlichen Personen, viel weniger bei älteren

Ich habe bei einer osteoplastischen Karzinosis bei einem 29jährigen Mädchen mit schwerer hämorrhagischer Diathese, hohem Fieber, perakutem Einsetzen ohne erklärbare Ursache, 30 % Myelozyten gefunden und bei diesem täuschenden Befund Leukämie angenommen Die Sektion ergab als Ausgangspunkt ein Rektumkarzinom, das nicht die geringsten Beschwerden gemacht hatte Ich würde in einem analog liegenden Falle heute Leukämie ausschließen, weil in jener Beobachtung fast alle Myelozyten klein und schon stark gereift waren, unreife Myelozyten und Myeloblasten völlig gefehlt haben, und das wäre Grund genug, akute Myelosis auszuschließen.

Die allergrößten Schwierigkeiten in der Abgrenzung leukämoider Reaktionen sieht man heute bei den Granulozytopenien und Panmyelopathien. Hier liegen sehr schwere Erkrankungen des Knochenmarkes vor, häufig durch septische Prozesse, schwere Intoxikationen oder anaphylaktische Reaktionen herbeigeführt Die Knochenmarkpunktion zeigt, daß das myeloische Gewebe aufs stärkste geschädigt und in den allerschwersten Erkrankungen völlig vernichtet ist. Bei leichteren Zuständen kann sich aber das myeloische System erholen, und es sendet nun für einige Zeit, meist nur für einige Tage, große Mengen von unreifen Zellen, Myeloblasten und Myelozyten ins Blut. Dabei treten Bilder auf, die akuten Myelosen sehr nahekommen. Der weitere Verlauf zeigt aber, daß selbst enorme Prozentsätze von Myeloblasten und Myelozyten zurückgehen und die Patienten sich erholen, wenn nicht andere Momente, z. B ein Versagen des Herzens, den Tod herbeiführen. Analoges ist auch bei ganz schweren septischen Zuständen schon gesehen worden Vergleicht man die in meinem Lehrbuch (5. Aufl, S 515/16, Kongreß f inn. Med Wiesbaden 1935) geschilderten, hochgradig leukämoiden Zustände bei myeloischen Reaktionen, so kann man mit allergrößter Wahrscheinlichkeit nahezu alle auf Granulozytopenien zurückführen Bei den meisten dort geschilderten Beobachtungen liegen Nekrosen in der Mundhöhle, vor allem an den Tonsillen, vor und haben sich die Patienten nachher vollständig erholt oder sind später an den bekannten Rückfällen der Granuolzytopenien zugrunde gegangen Wenn aber einmal aus anderen Ursachen ein Todesfall in dem Stadium der leukämoiden Reaktion eingetreten ist, so glaubt natürlich der Arzt, es hätte sich um echte Leukämie gehandelt. Die letzten Jahre haben uns aber gezeigt, daß eine solche Deutung nicht zulässig ist

Die Knochenmarkspunktionen sind uns heute in der Differentialdiagnose der Leukämien gegenüber leukämoiden Reaktionen von der allergrößten Bedeutung Sie führen vielfach rasch zur Klärung der Lage Auch bei subleukämischen und aleukämischen Lymphadenosen trifft man oft im Knochenmark enorme Prozentsätze, bis zu 97 % Lymphozyten, und damit ist Lymphadenosis sichergestellt Bei reaktiven Zuständen aber behält das Knochenmark im großen ganzen seine normale Zellzusammensetzung mit etwa 20 % Lymphozyten oder zeigt doch nur mäßige Abweichung Bei zellarmem Mark oder starker Blutbeimischung entstehen diagnostische Schwierigkeiten gegenüber aplastischen Prozessen

Auch bei myeloischen Reaktionen kann die Unterscheidung nach dem Markbefund der Punktion rasch erfolgen, indem der Zellbefund nicht allzu

weit von der Norm entfernt ist oder andererseits die Myeloblastenzahl im Mark bei subleukämischen Myelosen unvergleichlich höher steht als im Blute. Aber hier ist wiederum bei den allerschwersten Knochenmarkerkrankungen in der Diagnose Vorsicht geboten; denn in gewissen Erholungsphasen nach Granulozytopenien kann man zunächst fast nur unreife Myelozyten finden, der Befund ändert sich aber innerhalb sehr kurzer Zeit

Dem Knochenmarksbefund gegenüber tritt an Bedeutung heute die Punktion von Milz und Lymphknoten sehr zurück, desgleichen die Exzision von Lymphdrüsen zur histologischen Prüfung (vgl. auch Abschnitt Lymphdrüsen).

Monozytenleukämien sind bisher nicht bewiesen, sondern nur Monozytosen, und diese findet man mitunter als recht chronische Zustände bei Milz- und Lymphknotenvergrößerungen, aber auch als hochgradige Monozytosen bei der sog. Monozytenangina, die nur eine Phase nach einer schwereren Markschädigung darstellt und ziemlich rasch wiederum abläuft, gelegentlich aber auch nur allmählich abklingt (siehe Abschnitt „Angina").

Die ganz große Mehrzahl der sog. Monozytenleukämien sind Paramyeloblastenleukämien, wie ich aus Dutzenden von Kontrollen mir unterbreiteter Präparate beweisen kann Zu gleicher Auffassung kommt die amerikanische Sammelforschung über angebliche Monozytenleukämien der Universität in Atlanta.

Sog. kongenitale Leukämie halte ich für unbewiesen. Es liegen hämatologisch und histologisch ausgedehnte myeloische Reaktionen vor mit hohen Werten aller Myelozyten und mit viel Erythroblasten, nie aber pathologische Myeloblasten Am ausgeprägtesten findet sich dieses Verhalten bei Hydrops congenitus.

Polyzythämien mit starken myeloischen Reaktionen gehen als Seltenheiten völlig in leukämische Blutbilder über und zeigen auch entsprechende Organveränderungen

Retikulosen (siehe Kapitel „Milz") sind ohne alle Beziehung zu wirklich leukämischen Zuständen. Wir treffen das Knochenmark bei den schwersten Panmyelopathien an allen myeloischen Zellen verarmt und finden fast nur noch Retikulumzellen; aber das ist ein sekundäres Stadium, das mit der Verödung des Markes an seinen spezifischen Elementen in Beziehung steht. Wenn gelegentlich einige Retikulumzellen im Blute beobachtet werden, auch mit Speicherung, so sind derartige Zustände in keiner Weise mit dem Wesen der Leukämien in Verbindung zu bringen

Schrifttum

Bock, Die Differentialdiagnose der myeloischen Leukämie. Z klin Med 122 (1932)

Naegeli, Kasuistik von 26 Fällen akuter Myelose mit sehr vielen Fehldiagnosen bei Spitaleinweisung Münch med Wschr S 635 (1933)

Die Differentialdiagnose der Lymphdrüsenerkrankungen und der Tumoren im Mediastinum

Lymphdrüsenvergrößerungen finden sich außerordentlich häufig, sind aber gar nicht selten schwierig zu deuten. Es kann durch gewisse Lymphdrüsenschwellungen und ihre Besonderheiten aber auch der Weg zur Diagnose außerordentlich gefordert werden, so daß jede Drüsenschwellung für den Arzt von einem gewissen, oft sogar recht hohen diagnostischen Wert ist. Das sollte in der Praxis viel mehr beobachtet werden als es bisher der Fall war

Übersicht der Lymphdrüsenerkrankungen

1. Entzündliche Erkrankungen.

a) Lokalisierte Schwellung der regionären Lymphdrüsen, abgesehen von banalen Vergrößerungen, die in ihrer Entstehung sofort klar sind, wie vor allem bei Eiterungen, finden sich besonders Anginen, Diphtherie, Stomatitis, selten Tuberkulose des Rachens oder der Tonsillen, isolierte Halsdrüsentuberkulose, scheinbarer Beginn eines Lymphogranuloms am Halse, Herpes Zoster, glandulärer Typ der Tularämie usw Scheinbar isolierte Leistendrüsenschwellung bei inguinalem Lymphogranulom usw Nicht selten bleiben kleine oder mittelgroße Lymphdrüsen von früheren Infektionen jahrelang zurück, besonders am Kieferwinkel und am Halse, noch nach Angina, Grippe, Nebenhöhlenaffektionen usw

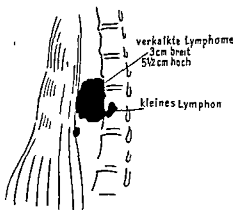


Abb 12. F 48jähriger Mann Verkalkte Lymphome im Bereiche der Bifurkation Patient kommt wegen Ulcus ventriculi auf die Klinik Das Lymphom wird zufällig bei der Durchleuchtung entdeckt Verursachte nie die geringsten Beschwerden Die Thoraxaufnahme zeigt einen kleinen verkalkten Primärherd im linken Sinus Mantoux +

b) Mehr oder weniger generalisierte Drüsenschwellung Pfeiffersches Drüsenfieber, Rubeolen, Lues II, Bangsche Krankheit (aber selten), tuberkulöse Pseudoleukämie (sehr selten), Lymphogranulom (allmählich immer

ausgebreiteter, aber nie völlig generalisiert), Hautkrankheiten, Lepra Bei manchen entzündlichen Affektionen beteiligt sich der lymphatische Apparat in größerem Umfange Dabei handelt es sich aber nicht immer darum, daß in allen Drüsen entzündliche Prozesse ablaufen, obwohl das z B. beim Abfangen von Krankheitskeimen aus dem Blute (Sepsis) eintreten kann, sondern vielfach tritt eine lymphatische Hyperplasie gesundgebliebener Lymphknoten als Ersatz für die funktionell leistungsunfähigen erkrankten ein. So erklären sich manche histologischen Fehldiagnosen bei Drüsenexzisionen

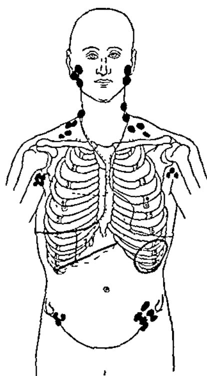


Abb 13. 28. Juli 1935.
Generalisierte Lymphadenosis

Abb. 13 K., 66jähriger Mann, Spengler, seit $2^1/_2$ Jahren an Gewicht 20 kg abgenommen Frühjahr 1929 Tumor im Rachen, Kopfweh, Blutandrang Seit April 1929 einige Drüsen Befund: Namentlich in der Parotisgegend, rechts eine größere Lymphdrüse, dann kleine Zervikales links und rechts, kaum pathologisch angeblich alt, seien früher größer gewesen Milz und Leber nicht fühlbar, Milzdämpfung aber doch etwas intensiv, beträgt 10 cm Blutbefund: Hb. 100 %, Rote 4,2 Mill., Weiße 31300¹ Neutrophile 9 %, Eosinophile $1^1/_2$ %, Lymphozyten $88^1/_2$ %. Unter Bestrahlung geht der Epipharynxtumor vollkommen zurück. Mediastinum normal — Dezember 1929 Auch die Lymphdrüse in der Parotisgegend ist weg, Milz nicht fühlbar, 10 cm Dämpfung, keine Knochenschmerzen. Epipharynx normal. Allgemeinbefinden gut. Blutbefund 4 Dezember 1929: Hb 105 %, Rote 4,1 Mill., Weiße 13130, Neutrophile 23 %, Lymphozyten 71 %. Ab 1930—35 nicht mehr in Behandlung Jetzt aus- [illegible] zyten $94^1/_2$ %

2 **Hyperplastische lymphatische Wucherung** Lymphadenosen (aleukämische und leukämische), Myelosen und myeloisch-erythropoetische Reaktionen bei Myelosen, Anämien, Osteosklerosen, Retikulosen, Status lymphaticus und thymicolymphaticus

Die hyperplastischen leukämischen Prozesse verlaufen nur selten klinisch lokalisiert, sind fast immer ausgedehnt generalisiert Bei mikroskopischer Prüfung sind sie nahezu immer generalisiert

3 **Tumoren** Lymphosarkome, Lymphosarkomatosen, metastatische Karzinome, Sarkome und Retothelsarkome von Lymphknoten ausgehend, meist in der oberen Körperhälfte, relativ langsam wachsend[1]), generalisierte Spindelzellensarkome und andere generalisierte Sarkome des ganzen lymphatischen Apparates. Es ist vor allem wichtig, bei den Lymphknotenerkrankungen

[1]) Roulet, Virchows Arch 277

zuerst den prinzipiellen Entscheid durchzuführen handelt es sich um Entzündung, Hyperplasie oder Tumor. Dies geschieht nach den allgemeinen Ausführungen S 12ff.

4 Bei **Granulozytopenien**, einem Prozeß, der myeloisches und lymphatisches Gewebe zerstört oder hemmt, findet man gewöhnlich keine Lymphknotenschwellung, höchstens durch septische Begleitprozesse am Hals, besonders von den Tonsillen aus.

5. Auch bei **Speicherungskrankheiten** sieht man wohl nie deutlich vergrößerte Lymphknoten, ebensowenig bei lienohepatischen Affektionen

Entscheidung des Problems: Handelt es sich überhaupt um Lymphdrüsen oder um etwas anderes?

Nicht immer ist der Arzt sicher, daß eine gefühlte Resistenz einer Lymphdrüse entspricht An besonderen Orten kann dies schwierig sein, so in der Parotisgegend, wo die Unterscheidung gegenüber Erkrankungen der Ohrspeicheldrüse schwierig sein kann (siehe S. 92 „Über die Differentialdiagnose des Mikuliczschen Symptomenkomplexes") Auch am Unterkiefer bereitet es mitunter Schwierigkeit, zu entscheiden, ob es sich um Schwellung der Glandula sublingualis und der submaxillaris oder um Lymphknoten handelt. Das beste Unterscheidungszeichen scheint mir in diesen Fällen darin gelegen zu sein, daß die Oberfläche der Speicheldrüsen sich uneben, runzelig, kornig und derber anfühlt Wichtig ist dann, daß gewöhnlich keine anderen Lymphknoten geschwollen sind. Bei den akuten Speicheldrüsenaffektionen ergibt das klinische Bild fast immer ohne Schwierigkeit die Diagnose Bei den chronischen Speicheldrüsenerkrankungen aber, die sich über Monate hinziehen, sind die Schwierigkeiten viel größer Dann entscheidet z. B eine doppelseitige, absolut gleichartige Erkrankung der Sublingualis oder Submaxillaris

In eigener Beobachtung war während Monaten bei einer 40jährigen Frau der Palpationsbefund an den beiden Sublinguales absolut derselbe; nie fühlte man wie bei Lymphdrüsen eine glatte Kapsel, sondern immer waren die ovalen Gebilde derb, kornig, die Kapsel nicht gespannt und völlig unempfindlich Erst nach Monaten allmähliche Rückbildung auf normalen Zustand In einer anderen eigenen Beobachtung blieb die Schwellung mit allmählicher Sklerosierung über Jahre bestehen und es traten nie Lymphknotenvergrößerungen auf

Am Unterkieferrand kommen bei manchen Mundhöhlenprozessen auch starke periadenitische Entzündungen vor, so bei Zahnabszessen und ganz besonders bei maligner Diphtherie, auch bei eitrigen Entzündungen des Mundbodens Es können dann große diffuse Schwellungen eintreten, die man früher als Angina Ludovici bezeichnet hat In solchen diffusen Schwellungen kann man die Lymphknoten nur noch schwer oder gar nicht mehr herausfühlen

In den seitlichen Halspartien kann ein Karzinom aus der Tiefe knotenförmig vordringen, so daß man fälschlicherweise an Lymphknoten denkt.

So sah ich zweimal das direkte Übergreifen eines Karzinoms des Sinus valsalvae in die seitlichen Halspartien, so daß man an Lymphknotenschwellungen gedacht hatte

Ein Senkungsabszeß kann gleichfalls zunächst als Drüsenschwellung imponieren Leicht fällt nahezu immer die Erkennung eines Strumaknotens in den

seitlichen Halspartien Halsrippen habe ich, wegen der Härte als Lymphosarkom diagnostiziert, beobachtet Die Röntgenuntersuchung ergibt sofort den wirklichen Tatbestand.

Bei den Schwellungen der Mediastinal-, Mesenterial- und Abdominaldrüsen liegen ganz besondere Verhältnisse vor, die S. 87 ff gesondert geschildert sind

Allgemeine Gesichtspunkte in der Differentialdiagnose der Lymphknotenschwellungen

Die Berücksichtigung der Häufigkeit oder Seltenheit der verschiedenen Lymphknotenerkrankungen muß in den Differentialdiagnosen selbstverständlich zum Ausdruck kommen. Lymphosarkomatosen (Kundrat) sind recht selten und früher viel zu häufig diagnostiziert worden. Sie treten an Zahl gegenüber Lymphogranulom um mehr als das Zehnfache zurück.

Tuberkulöse Affektionen sind selbstverständlich häufig, so daß sie vom Arzt zu oft diagnostiziert werden und zu wenig an Lymphogranulom und an leukämische, namentlich aleukämische Leiden, gedacht wird.

Drüsenaffektionen der tertiären Lues sind jedenfalls extrem selten Seit vielen Jahren sind keine Beobachtungen dieser Art mehr publiziert worden, und wahrscheinlich hat es sich früher immer oder fast immer um Fehldiagnosen gehandelt, indem der Arzt das Auftreten von Drüsenschwellungen bei einem Luetiker als luische Drüsenerkrankung gedeutet hatte

Auch die Altersverhältnisse spielen eine bedeutende Rolle.

Das Pfeiffersche Drüsenfieber und die starken lymphatischen Reaktionen bei Infektionen kommen nur bis zum 30 Lebensjahre vor. Die Tuberkulose, namentlich als sog. Skrophulose mit starken lymphatischen Hyperplasien, charakterisiert das frühe und das spätere Kindesalter. Man darf aber nicht vergessen, daß auch im höchsten Alter solche Lymphknotenschwellungen nach vielen Jahrzehnten von neuem sich vergrößern, noch jahrelang bestehen und zu zahlreichen Durchbrüchen führen können

Im Alter gehen ferner viele Komplikationen von mediastinalen Lymphknoten aus, die meist zu Lungen-Pleura-Ösophaguskomplikationen führen[1])

Das Lymphogranulom ist im Kindesalter selten

An karzinomatöse Metastasen ist natürlich in der Jugend so gut wie nie zu denken.

In vorgeschrittenem Lebensalter sind leukämische und lymphogranulomatöse Lymphknotenschwellungen keineswegs selten und man darf nicht wegen des Alters in erster Linie an Karzinom denken

Allgemeine peristatische Verhältnisse spielen selbstverständlich eine Rolle, jedoch nur in dem Sinne, daß bei besonderen schlechten Ernährungsverhältnissen auch an besondere Krankheiten zu denken ist, vor allem an Tuberkulose und Karzinom

---

[1]) Arnstein, Wien. klin. Wschr. (1934)

Die Diagnose eines Status lymphaticus oder eines Status thymico-lymphaticus

erachte ich als sehr schwierig und als so gut wie immer unsicher. Verdacht erwecken vielfach blasse und oft auch hypoplastische Individuen mit mangelhafter Entwicklung der Geschlechtsorgane und der sexuellen Behaarung und starkem Fettansatz; aber all das braucht noch keineswegs mit einem wirklichen Status lymphaticus verbunden zu sein, und nennenswerte äußere Lymphschwellungen trifft man wohl kaum Ernstlich ist an Status lymphaticus mit allgemeiner Hyperplasie zu denken, wenn radiologisch ein vergrößerter Thymuskörper nachgewiesen werden kann oder sichere Anzeichen für Addisonsche Krankheit vorliegen, bei der ich so gut wie regelmäßig bei der Sektion eine generalisierte lymphatische Hyperplasie, jedoch nie mit deutlichen äußeren Lymphknotenschwellungen gesehen habe.

Die Differentialdiagnose der Lymphknotenschwellungen nach morphologischen und klinischen Gesichtspunkten

1 Größe der Lymphknoten. Die Vergrößerung von Lymphknoten bedeutet immer etwas Besonderes, denn normalerweise wird man Lymphknoten nicht palpieren können, ganz sicher z B. nicht am Hals und am Unterkiefer Dagegen sind Inguinaldrüsen bei sehr vielen Menschen fühlbar. Ich glaube aber doch, daß in all diesen Fällen gewisse abnorme Prozesse, wenn auch meist harmloser Natur, vorgelegen haben, bei denen eine langsame Rückbildung besteht Meistens hat es sich um unbedeutende infektiöse Prozesse der Haut an den Beinen gehandelt Die Entscheidung, ob Inguinaldrüsen wirklich vergrößert sind oder nicht, fällt keineswegs immer leicht und kann mitunter erst nach einer längeren Beobachtung erbracht werden Fühlbare Axillardrüsen sind oder waren sicherlich immer krankhaft verändert. Aber auch hier liegen manchmal die gleichen Verhältnisse vor, wie sie bei den Leistendrüsen geschildert worden sind, und tatsächlich ist es keine Seltenheit, vergrößerte Axillardrüsen zu fühlen Stark vergrößerte Lymphknoten müssen selbstverständlich als durchaus pathologisch und als bedeutungsvoll angesehen werden Mitunter sieht man *faustgroße Drüsenpakete* *Das ist besonders der Fall bei Lymphogranulom* und bei Lymphadenosen Tuberkulöse Lymphknoten sind in der Regel nicht besonders groß, können aber immerhin ungefähr Walnußgröße erreichen Gelegentlich verkäst bei der Tuberkulose eine konfluierte Drüsengruppe, und dann kann es auch bei Tuberkulose zu einem großen Drüsenpaket kommen.

Bei schweren Hautkrankheiten können ebenfalls gewaltige Drüsenknoten auftreten

So sah ich einmal bei dem Bilde einer Erythrodermie mit Prurigo ferox Kubitaldrüsen von über 10 cm Länge und enorme Lymphknoten am Kieferrand jahrelang bestehen ohne Fieber und ohne Milzschwellung Das Granulationsgewebe war histologisch von Lymphogranulom schwer zu unterscheiden

2. Die **Deformierung der Lymphknoten** ist ebenfalls ein eigenartiger und nicht unwichtiger Befund. Häufig kommt er dadurch zustande, daß verschiedene Drüsen miteinander verbacken, so daß der Eindruck eines Lymphknotens von ganz unregelmäßiger Gestalt entstehen kann. Dieses Verbackenwerden ist charakteristisch für entzündliche Prozesse, aber auch für hyperplastische bei gewissen Lymphadenosen und bei malignen Tumoren.

3. Die **Entwicklung und die Dauer einer Lymphknotenschwellung** muß für eine spezielle Diagnose sehr beachtet werden. Tuberkulöse Drüsen schwellen fast immer sehr langsam an, können ohne Behandlung sogar dezennienlang bestehen, in seltenen Fällen von früher Jugend bis ins höchste Alter in mäßigem Grade erhalten bleiben. Sie können auch im Laufe der Zeit innerhalb längerer Jahre an Größe langsam zurückgehen, namentlich in jenen Zuständen, in denen neben tuberkulösen Prozessen eine lymphatische Hyperplasie hinzukommt.

So ist in eig. Beob. ein faustgroßes zervikales Drüsenpaket, bei dem ich zuerst an Lymphogranulom gedacht habe, im Verlaufe von 8 Jahren vollkommen zurückgegangen. Es hat sich um einen jungen Mann gehandelt, der unregelmäßige, aber nicht besonders hohe Temperaturen bei im großen ganzen gutem Allgemeinbefinden gezeigt hat.

So günstige Möglichkeiten darf man aber jedenfalls nur bei Jugendlichen auf dem Boden starker lymphatischer Reaktion erwarten.

In sehr rascher Folge entwickelt sich die Lymphknotenschwellung beim **Pfeifferschen Drüsenfieber**, so daß anfänglich die Drüsen wegen der raschen Schwellung und Kapselspannung auch empfindlich sind. Bald aber läßt die Schwellung und noch rascher die Empfindlichkeit nach, es können aber auch diese Drüsen viele Wochen und selbst monatelang bestehen bleiben, allerdings unter allmählicher Rückbildung.

In ganz analoger Weise *verlaufen auch die lymphatischen Reaktionen* an den Drüsen und infektiöse Prozesse, ebenso die seltenen Drüsenschwellungen der Bangschen Krankheit, bei der auch die Drüsen rasch, aber in mäßiger Weise anschwellen können, mit Kapselspannung und Empfindlichkeit, dann aber sehr allmählich wieder zurückgehen.

Auch für Grippeerkrankungen sind starke Drüsenschwellungen am Halse beschrieben worden, jedoch handelt es sich hier wohl um Sekundärinfekte oder doch um seltene Ereignisse.

Leukämische Drüsenschwellungen setzen langsam ein, nehmen aber im Laufe von Monaten und Jahren an Größe zu, wenn nicht die Therapie Halt gebietet. Sie können jahrelang bestehen bleiben, besonders bei den aleukämischen Lymphadenosen. Auch die Drüsen des Lymphogranuloms schwellen langsam an und machen meist keine Schmerzen, werden daher vielfach groß, ohne daß sie aufgefallen sind. Auch sie können mehrere Jahre bestehen bleiben und auch wiederum in der Größe zurückgehen. Bekannt ist die fortschreitende Zunahme des Größenwachstums und in der Regel auch der Härtezunahme bei den Tumoren, besonders bei den metastatischen Karzinomen und Sarkomen.

4 Die Harte der Lymphknotenschwellung bietet gleichfalls wertvolle differentialdiagnostische Anhaltspunkte Außerordentlich hart sind die Knoten bei den Tumoren, ganz besonders beim Karzinom, so daß genau wie bei den Lebertumoren die Harte den Arzt sofort auf den Gedanken an Karzinom bringen kann. Dieser Verdacht wird noch gesteigert, wenn die Lymphdrusen deformiert sind

Alte tuberkulöse Lymphknoten konnen durch starke Bindegewebsentwicklung und durch Kalkeinlagerung ebenfalls recht hart werden, bleiben dann aber im Gegensatz zu den Tumoren stationar Kalkeinlagerungen konnen radiologisch sichtbar sein.

Die tuberkulosen Lymphknoten sind in der Regel nicht besonders hart, anfanglich sogar weich, fuhlen sich harter an bei Verkasung und Vernarbung.

Die Lymphknotenschwellung der Lymphadenosen und Myelosen wird nie hart, sondern behalt bei den Lymphadenosen, z B. uber eine Reihe von Jahren, den gleichen maßigen Hartegrad; dagegen sind die Drusen beim Lymphogranulom im Anfang weich, werden nach Wochen und einigen Monaten sehr deutlich harter durch starke Bindegewebsentwicklung und konnen nach Jahren ganz betrachtlich hart sein, erreichen jedoch niemals die Harte der karzinomatosen Lymphdrusen Beim Lymphosarkom und der Lymphosarkomatosis nimmt die Harte der Knoten in kurzer Zeit bedeutende Grade an

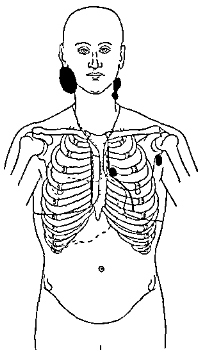


Abb 14 L H , 26jahrig Ungewöhnlich große tuberkulose Lymphknoten

Die Beurteilung der Harte der Lymphknoten muß bei Fixierung der Drusen gepruft werden; sonst werden verschiebliche Drusen nicht als so hart erkannt wie sie sind. In eig. Beob ergab die richtige Technik sofort maximale Harte, schloß die vorher gestellte Diagnose Lymphogranulom aus und erkannte die Karzinommetastasen

5 Die Verschieblichkeit der Lymphknoten gibt gleichfalls wichtige diagnostische Anhaltspunkte Bei entzundlichen Prozessen kommt es, wie eben geschildert, haufig zu einer periglandularen Entzundung, besonders am Unterkiefer und am Kieferwinkel, und deswegen ist die Verschieblichkeit gering Bei den Sarkomatosen und Karzinomatosen werden die Lymphknotenkapseln haufig durchbrochen, und es tritt Verwachsung mit der Umgebung ein Fur das Lymphogranulom ist es charakteristisch, daß selbst große Drusen gegenuber der Unterlage und der Haut vollkommen verschieblich sind, desgleichen bei leukamischen Drusenschwellungen,

von seltenen Ausnahmen abgesehen Aber auch in diesen Fällen verhält sich die leukämische Hyperplasie nur an gewissen Orten infiltrativ, und viele andere Drüsen bleiben völlig frei verschieblich. Tuberkulöse Lymphknoten sind vielfach gut verschieblich gegenüber Unterlage und Haut. Aber gerade hier erfolgt in zahlreichen Fällen die Fortleitung der Entzündung auf die Haut, damit die Unverschieblichkeit gegenüber der Haut und vielfach auch Fistelbildung, ein Vorgang von höchster diagnostischer Bedeutung. Ähnliches sieht man bei Aktinomykosis der Lymphknoten

Bei besonderer Lokalisation der Drüsenschwellung können die Lymphknoten, obwohl sie nicht mit der Umgebung verwachsen sind, doch unverschieblich sein, so namentlich in der Parotisgegend, in der Umgebung des Sternokleidomastoideus, wenn große Tumoren zwischen Muskeln eingeklemmt sind.

Axillardrüsen können so verschieblich sein, daß sie ohne Gegendruck vom Pektoralis her sich unter diesen Muskel verschieben und der Erkennung ganz entgehen

6. Durchbruch von Lymphknotenschwellungen durch die Haut wird ganz besonders bei tuberkulösen und aktinomykotischen Affektionen beobachtet, und es kommt dann zur Fistelbildung Von diesen Fisteln können Narben zurückbleiben aus der Zeit früherer Drüsenschwellungen Aus solchen Narben kann auch eine spätere Lymphknotenaffektion diagnostisch in ihrer Ätiologie erkannt werden Niemals brechen Lymphknotenschwellungen durch bei leukämischen Prozessen oder myeloisch-erythropoetischen Metaplasien, auch nie beim Pfeifferschen Drüsenfieber, bei Rubeolen, Lues II, und, was ganz besonders wichtig ist, beim Lymphogranulom Hier sah ich nur dann (bisher dreimal) eine Ausnahme, wenn durch starke therapeutische Eingriffe (sehr energische Röntgenbestrahlung neben starken Hautreizungen, ferner bei Injektionen von Acidum arsenicosum in die Drüsensubstanz) nekrotische Prozesse aufgetreten waren. Aber auch in diesen Fällen kam es nur zur Ausstoßung von nekrotischem Material und zur Sekretion einer serösen Flüssigkeit und nicht zu eigentlicher Eiterung, während den tuberkulösen Durchbruch die lang dauernde Sekretion rahmigen Eiters charakterisiert Dem Durchbruch geht gewöhnlich eine deutliche Rötung und Infiltration der Haut voran, sowohl bei Tuberkulosen als auch ganz besonders bei der Vereiterung der Drüsen unter dem Einfluß von Röntgenstrahlen.

7. Die Berücksichtigung der Fieber bei den Lymphknotenschwellungen erlaubt in sehr vielen Fällen die Erklärung der krankmachenden Ursache Am charakteristischsten sind die langen Temperaturperioden mit wochenlangen Remissionen beim Lymphogranulom Aber diese Krankheit kann auch kontinuierliche oder ganz irreguläre Fieber der verschiedensten Typen aufweisen und die klassischen Fieberperioden, die als Pel-Ebsteinsches Drüsenfieber (Rückfallfieber) beschrieben worden sind, sind eher selten

Gleiche Fieberperioden wie bei Lymphogranulom kann man, wenn auch viel seltener, bei Drüsentuberkulose treffen Es handelt sich bei beiden Krankheiten wohl bei diesem rezidivierenden Fiebertyp um das Befallenwerden neuer Lymphknotengruppen

Lymphadenosen verlaufen gewöhnlich ohne Fieber.

Myelosen zeigen Lymphknotenschwellungen fast nur in den akuten Verlaufsformen und bei einer starken Verschlimmerung des Leidens und sind dann von Fiebern so gut wie regelmäßig begleitet. Lymphosarkomatosen verlaufen in der Regel afebril und können nur bei Übergreifen auf andere Organe, z. B. vom Mediastinum her auf die Lunge durch ihre Komplikationen zu Fiebern Veranlassung geben (eig. Beob.). Man hat dann erst das Bild einer Tumoraffektion und nachher noch dasjenige einer Entzündung. Metastatische Karzinosen und Sarkomatosen in den Lymphdrüsen verlaufen meist afebril und bieten erhöhte Temperaturen gleichfalls nur bei Komplikationen anderer Art. Tuberkulose Drüsenschwellungen sind vielfach sehr chronisch und afebril, in anderen Fällen mit geringen oder mäßigen Fiebern, selten, und dann meist wegen anderen tuberkulösen Prozessen, mit höheren Fiebern verbunden.

Die Drüsenschwellungen der sekundären Lues sind vielfach von lang dauernden leichten Fiebern begleitet.

8. Veränderungen des Blutbefundes gestatten bei manchen Drüsenaffektionen einen sehr raschen und sicheren Einblick in die Diagnose. Vor allem gilt dies natürlich für die leukämischen Affektionen, aber auch für Anämien, bei denen im jugendlichen Alter an kompensatorische, myeloische Hyperplasie der Lymphknoten zu denken ist.

Bei beträchtlichen Lymphozytosen des Blutes darf aber nicht nur an Leukämie gedacht werden, sondern man muß auch Pfeiffersches Drüsenfieber und postinfektiöse Prozesse nach Überwindung der ersten Infektion erwägen.

So sah ich einen Patienten mit hohem Lymphozytenwert bei Lues III, der als akute Leukämie oder akutes Lymphogranulom ins Spital eingewiesen worden ist wegen des hohen prozentualen und absoluten Lymphozytenwertes.

Auch bei Granulozytopenien mit chronischem Verlauf trifft man hohe Lymphozytenprozentsätze, aber die Sternalpunktion ergibt dabei oft zellarmes Mark oder Fettmark.

Entzündliche Prozesse machen, wenn sie nicht sehr chronisch und torpide verlaufen, wie viele Drüsentuberkulosen, selbstverständlich entzündliche Blutveränderungen. Am meisten trifft dies für das Lymphogranulom zu, wo sehr hohe Leukozytosen, 20000—30000 und mehr, beobachtet werden können und außerdem Veränderungen an den Leukozyten und an den roten Blutzellen, wobei es mit der Zeit zu einer stärkeren Ausprägung der Anämie kommt.

Starke Reduktion der Lymphozyten, namentlich progressiver Art, bei sonst wenig verändertem Blutbild, muß an Zerstörung weiter Lymphdrüsengruppen denken lassen, wie sie besonders im Inneren des Körpers ablaufende Lymphogranulome zeigen. Ich sah die Reduktion auf 1% Lymphozyten bei isoliertem Lymphogranulom der mesenterialen Drüsen, als faustgroßen Tumor palpabel, und stellte die Wahrscheinlichkeitsdiagnose.

Ferner sah ich dauernd niedrige und progressiv abnehmende Lymphozytenwerte bis auf 300 (statt 1500—2000) bei einem generalisierten Spindelzellensarkom der Lymphdrüsen.

Kieferwinkeldrüse ohne andere Krankheitserscheinungen an Tonsillentuberkulose und empfiehlt Entfernung der Tonsille, selbst wenn sie normal aussieht.

7. **Drüsenschwellungen am Unterkiefer:** Affektionen der Mundhöhle, Anginen, Diphtherie, *Stomatitis, akute Leukämien*

8. **Schwellung der untersten Zervikaldrüsen:** Fast immer fortgeleitete Affektionen aus dem Mediastinum: Bronchuskarzinom, Ösophagus-, Magen-, Uteruskarzinom, sehr oft bei mediastinalem Lymphogranulom, seltener bei Tuberkulosen

9. **Axillardrüsenschwellung** ist viel häufiger als allgemein angenommen *wird und meist aus* frühen Infekten am Arm oder an der Brust entstanden, daher oft harmlos. — Sonst Fortleitung *von der Mamma, vom Hals, von* der Pleura oder Lungentumoren (selten) Bekannt sind die empfindlichen Axillar- und Leistendrüsen *bei Herpes Zoster Herpes unter*halb des 7. Dorsalsegmentes erzeugt die Leistendrüsen.

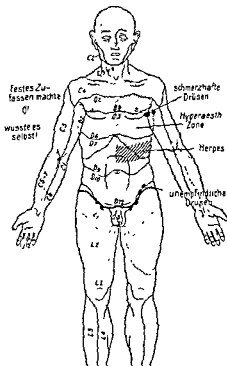


Abb. 16 Lymphdrüsen bei Herpes Zoster

10 **Perimammäre Lymphdrüsen** (siehe Skizze) sah ich bei einer 23jährigen *Frau mit ovariellen Störungen.* Mehrere eingehende *Blutuntersuchungen* in 2 Monaten, stets normale Befunde. Rückgang nach einigen Monaten nach gelegentlichem *Anschwellen bis zu Kleinapfel*größe.

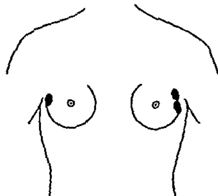


Abb 17 Fr M 23jährig 1935 Perimamilläre Lymphdrüsen (ovarielle Störung?)

11 **Kubitaldrüsenschwellung** Lues II, Lymphadenosen, Hautaffektionen.

12 **Inguinaldrüsenschwellungen**[1]) Bei entzündlichen Prozessen der unteren Extremität, aber auch bei Affektionen der äußeren Genitalien und des Perineums und Rektums, und nicht ganz selten retrograd bei Prostatakarzinom, Karzinomen des untersten Darmabschnittes oder Koxitis.

[1]) Siehe Lotheissen, Wien klin Wschr S 404 (1935)

Bei Frauen münden die Lymphbahnen vom Tubenwinkel in die Leistendrüsen, daher auch Schwellung bei Parametritis, Gonorrhöe usw.

In neuerer Zeit ist die Anschwellung dieser Drüsenregion besonders für das sog. Lymphogranuloma inguinale, einer venerischen Affektion, bekannt geworden, bei der auch eine schwere periproktitische Affektion vorliegt und bei der der Prozeß vom Rektum aus sehr weit im Kolon aufwärts steigen kann.

Auch bei abdominalem Lymphogranulom in der Tiefe des Leibes kann dem Arzt zuerst eine fortschreitende Vergrößerung der Leistendrüsen auffallen. Im übrigen fühlt man sehr häufig nicht nur die eigentlichen Leistendrüsen, sondern auch

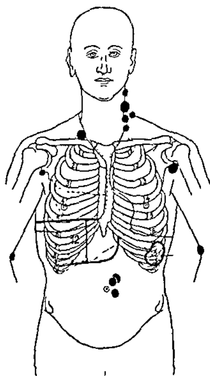


Abb. 18. D., 69jährig. 1932 Portiokarzinom Röntgen- und Radiumtherapie Wohlbefinden 1935, Mitte Mai: Kachexie, auffallend ausgedehnte Drüsenschwellung und Leberschwellung Sektion 20. Juli 1935. Rezidivierendes Portiokarzinom Metastatische Karzinosis

13. **Drüsen oberhalb des Poupartschen Bandes**, die sich allmählich in die Tiefe des Beckens hinein verlieren, deuten meist auf ernste Leiden hin und finden sich besonders bei Lymphadenosen und Lymphogranulom.

14. **Subinguinale Lymphdrüsen** sind fast immer vom Bein her infiziert. Nur bei sehr generalisierter Drüsenaffektion findet man sie auch sonst mitbeteiligt, besonders bei Lymphadenosen.

15. Als Seltenheiten sieht man auch **weit abliegend vom Primärherd isolierte Drüsenschwellungen**, z. B. (eig. Beob.) hoch oben am Hals bei einem Ureterkarzinom oder bei Lymphadenosen, bei denen alle anderen Drüsen klein und nur histologisch verändert sind. In solchen Fällen kann selbstverständlich die Diagnose lange Zeit ganz unmöglich sein.

16. **Mesenterialdrüsen** und paravertebrale Lymphknoten schwellen bei vielen abdominellen Erkrankungen stark an und sind bei metastatischer Karzinosis, bei Lymphogranulom und vor allem bei Lymphadenosen oft enorm groß, so daß man ganze Pakete fühlen kann. Häufig erkranken sie auch bei Tuberkulose, ohne daß in der Regel eine Diagnose gestellt werden kann und nur Allgemeinsymptome bestehen: Appetitverlust, subfebrile Temperaturen, etwas Schweiße, Gewichtsabnahme. Manchmal kann das langdauernde Leiden erst viele Jahre später durch den Nachweis verkalkter Drüsen noch nachträglich diagnostiziert werden.

Mehr oder weniger generalisierte Lymphdrüsenschwellungen müssen in erster Linie an leukämische Affektionen, vor allem Lymphadenosen, denken lassen, sehr viel seltener an Myelosen. Dabei handelt es sich in letzterem Falle fast immer um akute oder subakute Erkrankungen oder um akute Verschlimmerungen eines chronischen Leidens. Generalisiert verlauft die Drusenerkrankung bei Retibulosen und Sarkomen der Lymphknoten, ferner in der Regel bei Roteln, wenn auch mit Bevorzugung der zervikalen Regionen, und desgleichen beim Pfeifferschen Drusenfieber und lymphatischen Reaktionen auf verschiedenartige Infekte, wenn eine besondere konstitutionelle Veranlagung besteht. Nur ganz selten kommt tuberkulose Pseudoleukämie in Frage, häufiger Lues II. Generalisiert sind Drusenschwellungen ferner oft bei ausgedehnten Hautaffektionen, bei Kindern mit Anamien, bei hämorrhagischen Diathesen auf septischer Grundlage.

Sehr ausgedehnt kann im Laufe der Zeit die Drusenbeteiligung beim Lymphogranulom sein, wohl nie aber kommt es zu einer wirklichen Generalisation.

Die Differentialdiagnose zwischen akuter Leukämie und Pfeifferschem Drüsenfieber[1]) und lymphatischen Reaktionen

Die Unterscheidung der beiden in ihrem Wesen und in ihrer Prognose diametral verschiedenen Krankheiten hat schon viele Schwierigkeiten bereitet und zu den größten Fehldiagnosen und Fehlprognosen gefuhrt, die man sich denken kann In beiden Fällen setzt die Krankheit meist akut oder subakut ein, und es findet sich eine annähernd generalisierte Lymphknoten- und oft auch Milzschwellung Die Temperaturen konnen hoch sein Mundhohlenprozesse, vor allem Anginen, gehoren in der Mehrzahl der Falle zu dem Bilde Selbst eine leichte hamorrhagische Diathese, vereinzelt sogar (eig. Beob) gangränöse Prozesse an den Tonsillen und auf der Haut, können beim Pfeifferschen Drusenfieber vorkommen

Am meisten aber beunruhigt den mit der Blutmorphologie nicht ganz Vertrauten das Blutbild, das bei beiden Krankheiten große Mengen von lymphoiden Zellen aufweist, in beiden Fallen auch abnorm gestaltete Zellkerne und große jugendliche Zellformen enthält

Die sichere Unterscheidung kann in den ersten Stadien nur die genaue Kenntnis der Blutzellen bringen Sie zeigt, daß beim Pfeifferschen Drusenfieber alle Zellen Lymphozyten sind, oft breitleibig und ausgesprochen jungkernig, aber mit einer ganzen Reihe von Zwischenformen zwischen jung- und altkernigen *Elementen, denen sich auch Entwicklungsformen zu Plasmazellen zugesellen*

Bei der akuten Leukamie aber handelt es sich um pathologische Myeloblasten, also Zellen der Knochenmarksreihe mit eigenartigen Kerbungen und Segmentierungen der Kerne. Breitleibige Elemente kommen so gut wie nicht vor und es ist eben notwendig, schon aus der Kernstruktur den Unterschied zwischen Myeloblasten und lymphatischen Elementen zu erkennen, da die Oxydasenreaktion negativ ausfallen kann

[1]) Glanzmann. Das lymphamoide Drusenfieber Berlin (1930) — Lehndorff und Schwarz Erg inn Med 42 43 (1932)

Wichtig ist ferner die Beachtung der Relation zwischen Kern- und Protoplasmagröße: bei den Leukämien sind die Kerne groß, der Leib schmal oder sehr schmal, beim Drüsenfieber *sind viele Zellen breitleibig.*

Der über die Zellnatur Vertraute wird augenblicklich sagen können, Drüsenfieber, also absolut gute Prognose oder akute Paramyeloblastenleukämie mit absolut letaler Prognose

In der Folgezeit kann freilich auch die rein klinische Beobachtung die Leukämiediagnose bringen, aber meist erst nach einigen Tagen. Dann werden Infiltrationen in der Gingiva auftreten, die bei dem Pfeifferschen Drüsenfieber stets fehlen, ferner bedeutende gangränöse Prozesse in der Mundhöhle und schwere hämorrhagische Diathese, die nur den leukämischen Prozessen zugehören.

Gelegentlich wird bei einer chronischen Lymphadenose, die bisher nicht entdeckt worden ist und auch dem Patienten keine größeren Beschwerden gemacht hat, der abnorme Zustand der lymphatischen Schwellungen und des veränderten Blutbildes entdeckt, wenn ein gewisser Schub der Verschlimmerung einsetzt In diesen Erkrankungen wird man zunächst auch nur aus dem Blut*befunde die Diagnose stellen können, indem das leukämische Leiden ganz* dominierend reife Lymphozyten enthält mit nur wenigen jungkernigen oder breitleibigen Lymphozyten. Natürlich können auch besondere Verhältnisse der Lymphadenosen, z. B. Hautinfiltrate, rasch auf den richtigen Weg führen, oder es kann epidemisches Vorkommen mit größter Wahrscheinlichkeit an Drüsenfieber denken lassen Histologische Prüfung der Drüsen kann, wie in eigenen Beobachtungen, vollkommen versagen.

Außer bei Pfeifferschem Drüsenfieber gibt es auch sonst noch **andere starke lymphatische Reaktionen**, die aber fast ausschließlich kleinzellige reife Lymphozyten enthalten und auch mit Lymphadenosen in Differentialdiagnose kommen können Es wird der Nachweis einer Infektion oder Intoxikation dann zunächst das wichtigste Moment zur Erkennung darstellen, und oft sind äußere Lymphknoten gar nicht vergrößert (siehe S 102)

Auch nach Überwindung von Granulozytopenien können beträchtliche lymphatische Reaktionen auftreten und ohne Kenntnis und Berücksichtigung der früheren Phase erhebliche diagnostische Schwierigkeiten bereiten

Differentialdiagnose tuberkulöser Lymphknotenschwellungen *gegenüber anderen entzündlichen lymphatischen Schwellungen*

Die Unterscheidung kann größte Schwierigkeiten bieten Vor allem wird akuteres Auftreten der Drüsenschwellung gegen Tuberkulose sprechen, desgleichen ein vorangehendes Überstehen von Anginen und anderen Infektionen Tuberkulinreaktionen werden nur bei kleinen Kindern mit größerer Wahrscheinlichkeit und auch jetzt nicht mit Sicherheit für Tuberkulose sprechen Entdeckungen älterer tuberkulöser Prozesse, z B von Narben früherer Fisteln oder Knochenveränderungen (besonders im Röntgenbilde) oder von Kalkherden in Lymphknoten oder in der Milz (ebenfalls als Röntgenschatten)

werden für das Bestehen einer Tuberkulose zeugen, aber damit noch keineswegs die in Frage stehende Lymphdrüsenschwellung mit Sicherheit als Tuberkulose erkennen lassen. Probeexzision und histologische Prüfung ist sehr zur Entscheidung zu empfehlen.

Differentialdiagnose zwischen Lymphogranulom und tuberkulösen Drüsenschwellungen

Die zuerst bei Lymphogranulom auftretenden, gewöhnlich am Halse lokalisierten Drüsen werden vielfach für tuberkulöse gehalten und selbst histologische Untersuchungen führten in eig Beob nicht jedesmal zu der richtigen Diagnose. In der Regel wird es erst nach einiger Zeit gelingen, das Wesen des Leidens zu durchschauen, wenn die Krankheit Lymphogranulom allmählich Fortschritte macht, immer weitere Drüsengruppen erfaßt und auch einen großen Milztumor, der bei Tuberkulose sehr selten ist, erzeugt, oder wenn Hauterscheinungen wie starker Juckreiz und Exantheme hinzutreten oder bestimmte radiologische, auf Lymphogranulom hinweisende Knochenerkrankungen entstehen.

Der Fiebertypus kann auch bei Tuberkulose dem Pel-Ebsteinschen Rückfallfieber völlig entsprechen (eig Beob. mit Sektion) Die Diazoreaktion kann beiden Krankheiten zukommen; dagegen würden Verwachsungen der Drüsen, namentlich mit der Haut und dann ganz besonders Fistelbildung mit rahmigem Eiter für Tuberkulose sprechen (siehe auch S 84). Die Tuberkulinreaktion wird, da es sich fast immer um Erwachsene handelt, keine Aufklärung bringen, wohl aber in der großen Mehrzahl der Fälle die histologische Untersuchung einer exzidierten Drüse, wenn es sich nicht um frischgeschwollene Drüsen handelt Sehr hohe Leukozytose und hohe Eosinophilie sprechen immer für Lymphogranulom

In Spätstadien von Lymphogranulom kommt es nicht selten zur Kombination mit Tuberkulose, besonders durch Aufwühlung älterer tuberkulöser Herde, namentlich in den Lymphknoten Es ist manchmal eine Pleuritis tuberculosa (Bazillen, Tierversuch) nachweisbar, das Hauptleiden ist aber doch Lymphogranulom

Mitunter gehen Lymphogranulom und tuberkulöse Drüsenaffektion sogar viele Wochen (eig Beob mit Sektion) nebeneinander her.

Differentialdiagnose zwischen Lymphogranulom und leukämischen Drüsenschwellungen

Auch diese Unterscheidung wird in Frühfällen Schwierigkeiten bereiten, namentlich wenn das Blutbild in frühen Stadien die Unterschiede zwischen dem entzündlichen Prozeß des Lymphogranuloms und den hyperplastischen Vorgängen bei Leukämien noch nicht heraushebt. Fiebertemperaturen und Diazoreaktion werden stark für Lymphogranulom zeugen, dagegen die relativ rasche Generalisierung der lymphatischen Schwellungen für Leukämie

Mundhöhlenprozesse sind beim Lymphogranulom extremste Seltenheiten, bei Leukämien chronischer Art immerhin häufiger, namentlich allmähliche Vergrößerungen der Tonsillen, die aber auch hier nicht zu bestehen brauchen. Bedeutende Milzschwellung ist beiden Affektionen eigen Klinisch und radiologisch nachweisbare Knochenaffektionen sind dem Lymphogranulom eigentümlich. Hautaffektionen kommen wieder beiden Erkrankungen zu, jedoch in verschiedener Weise (siehe S 61 und 85), so daß unter Umständen daraus rasch die Diagnose hervorgeht

Die beste Unterscheidung gibt heute der Zellbefund bei der Sternalpunktion, indem auch bei aleukämischen Lymphadenosen die Zahl der Lymphozyten im Mark ganz gewaltig vermehrt sein kann, während beim Lymphogranulom eine Zunahme der neutrophilen Elemente, mindestens in der großen Mehrzahl der Fälle, gesehen wird.

Vermehrte Senkung und Globulinzunahme spricht entscheidend für Lymphogranulom als entzündlichen Prozeß.

Differentialdiagnose zwischen Lymphogranulom und Karzinomlymphknoten

Auch diese Unterscheidung macht beim Auftreten einer ersten Drüsenvergrößerung große Schwierigkeiten Vielfach wird die Röntgenuntersuchung des Mediastinums für schon ausgedehnteres Lymphogranulom sprechen; aber auch Bronchus- und Ösophaguskarzinom können erhebliche mediastinale Drüsenschwellungen aufweisen und machen in seltenen Erkrankungsfällen (mehrere eig Beob.) sehr lange Zeit nicht die geringsten subjektiven Beschwerden

Neutrophile Leukozytose, allmählich sich entwickelnde Anämie, Zunahme der Senkungsgeschwindigkeit kommen beiden Leiden in gleicher Weise zu, desgleichen Appetitverlust und Gewichtsrückgang Temperaturen namentlich erheblicher Art sprechen viel mehr für Lymphogranulom, schließen aber Karzinom, namentlich Ösophagus- nnd Bronchuskarzinom mit Lungeninfiltrationen und Mantelpneumonien nicht aus. Diazoreaktion ist eher für Lymphogranulom ausschlaggebend

Auftreten von Normoblasten und Myelozyten (sofern keine bedeutende Leukozytose da ist) spricht für Karzinom, und in diesen Fällen ergibt das Sternalpunktat nicht ganz selten schon frühzeitig Nester von Krebszellen In kurzer Zeit werden die karzinomatösen Drüsen wesentlich härter und schließlich sehr hart Sie verwachsen mit der Unterlage und seltener auch mit der Haut Es wird allmählich auch gelingen, den Primärherd des Karzinoms zu entdecken. Die Milz wird beim Karzinom nicht vergrößert, von seltenen myeloischen Reaktionen bei osteoplastischen Karzinomen und seltenen Milzvenenaffektionen abgesehen Das Lymphogranulom wird allmählich erhebliche Fieber erzeugen, weitere Drüsengruppen befallen und in der großen Mehrzahl der Fälle auch zu Milzschwellung oder sogar zu sehr großer Milz führen

Differentialdiagnose luetischer Drüsenschwellungen gegenüber anderen Drüsenvergrößerungen· Darüber ist S 83 das Nötige gesagt und sind die differentialdiagnostisch wichtigen Entscheidungen in der Regel nicht schwer zu erfassen.

Differentialdiagnose der unter dem Bilde des Tumor mediastini verlaufenden Erkrankungen

Die allererste Rolle bei Mediastinalerkrankungen spielt heute die radiologische Untersuchung. Sie zeigt die Vergrößerung der Lymphknoten, des Thymuskörpers, der Struma profunda, nebst vielen Verdrängungserscheinungen und Venenstauungen. Sie zeigt auch Infiltrate am Lungenhilus, Vergrößerung des Herzbeutels oder Verwachsungen und Verkalkungen des Perikards. Sie ergibt wichtige Anhaltspunkte über Veränderungen der anliegenden Organe, Lungen, Herz und Aorta.

Demgegenüber ist die klinische Untersuchung, auch bei aller Gründlichkeit, unterlegen. Wohl finden wir bei Erkrankungen des vorderen Mediastinums, wo die Lymphknoten sitzen, bei starker Vergrößerung und oberflächlicher Lage der Wucherungen Dämpfungen über dem Sternum und den anliegenden Partien. Ihre Feststellung ist klinisch sehr wichtig; aber eine genauere Differenzierung wird klinisch nur selten erreicht. Trotz allem soll der Arzt genau die Dämpfungen am Manubrium und parasternal prüfen. Normal ist parasternal im 2. Interkostalraum der sonorste Lungenschall, der lateralwärts abnimmt. Finden sich diese Verhältnisse nicht, so muß eine genaue radiologische Prüfung stattfinden.

Wichtig sind ferner Erweiterungen der Venen auf der Brustwand und Stauungen am Halse als Einflußhindernisse, ferner Ödeme am Hals, Kopf und Armen, oberen Thorax, ferner ungleiche Exkursionen in den obersten Brustpartien, Erscheinungen von Stenosen der Trachea und der Bronchen, Lymphdrüsen am Halse oder in den Achselhöhlen. Selbstverständlich muß außerdem der gesamte Status und die Anamnese des Patienten berücksichtigt werden. Das D'Espinesche Zeichen (Bronchophonie über den obersten Brustwirbeln noch hörbar) halte ich für höchst unsicher, mindestens beim Erwachsenen.

Wenn es sich um gewaltige tumoröse Bildungen im Mediastinum handelt, so kommt in erster Linie Lymphogranulom in Frage. An zweiter Stelle steht wohl nach der Häufigkeit die mediastinale Lymphosarkomatosis. Dann folgen wohl die leukämischen Prozesse, namentlich bei jugendlichen Individuen. Substernale Struma wird keine so enorme Dimension erreichen und bietet der Erkennung in der Regel keine allzu großen Schwierigkeiten. Die malignen Bildungen der Thymone verlaufen ganz ähnlich der Lymphosarkomatosis. Große Tumoren können ferner auch bedingt sein durch kongenitale Mischgeschwülste, die im Röntgenbild durch ihre unregelmäßige Gestalt und heterogene Beschaffenheit und durch die lange Dauer ihres Bestehens charakterisiert sind. Man darf aber nicht vergessen, daß solche Mischgeschwülste oft nach langen Jahren ihres Bestehens doch noch zu infiltrativ malignen Bildungen neigen, so daß die klinischen und radiologischen Befunde sich weitgehend verändern können.

Mit Zysten als großen Seltenheiten ist kaum je zu rechnen, viel mehr mit Senkungsabszessen, bei denen vor allem Knochenveränderungen gesucht werden müssen, sodann Fieber, entzündliche Erscheinungen des Blutbildes, erhöhte Senkungsreaktion, Globulinzunahme. Anamnese und Berücksichtigung anderer Prozesse werden bedeutungsvoll.

Früher hat auch das **Aneurysma** der Aorta in der Differentialdiagnose ganz große Schwierigkeiten gegenüber eigentlichen Tumoren bereitet. Heute ist das durch die Röntgenuntersuchung des Herzens und der Aorta und der Ausmessung in verschiedenen Stellungen und namentlich durch die kymographische Prüfung der Pulsationen der Ränder nicht mehr der Fall. Außerdem werden in manchen Erkrankungen andere Momente schon sehr weitgehend ausschlaggebend ausfallen.



Abb. 19 Thoraxübersichtsaufnahme nach Füllung des Ösophagus mit Kontrastbrei. Es ist deutlich zu erkennen, daß der rechtsseitige, paramediastinale Schatten vom ektatischen, nach rechts verlagerten Ösophagus herrührt. Auch die etwa 3 mm dicke Wandung des Ösophagus ist gut sichtbar.

Ösophagus- und Bronchuskarzinom werden das Bild großer Mediastinaltumoren nur in jenen Fällen erzeugen, in denen eine ungewöhnlich starke Drüsenentwicklung im Mediastinum entsteht und außerdem Infiltration der anliegenden Lungenpartien mit pneumonischen Prozessen dazukommt. In diesen Fällen kann der Ausgangspunkt des Karzinoms selbst bei der Autopsie noch unsicher bleiben; aber die Mitbeteiligung der Lungen, namentlich mit gangränösen Prozessen und stinkendem Auswurf und die Einseitigkeit des Prozesses wird wenigstens sehr stark darauf hinweisen, daß es sich um maligne Tumoren handelt, die auf die Umgebung übergegriffen haben.

Große perikardiale Ergüsse können gleichfalls das Bild des mediastinalen Tumors vortäuschen, sind aber mit ihrem Maximum der Dämpfung und des Röntgenschattens in den unteren Teilen der Brust gelegen. Man darf aber nicht vergessen, daß gewisse mediastinale Tumoren, besonders Lymphosarkome, ins Perikard wuchernd vordringen und große Teile des Herzens und des Perikards ummauern können

Große leukämische Infiltrate des Mediastinums sind in mehreren Hunderten von Fällen bekannt. Sie sind mitunter, namentlich bei Jugendlichen, sehr röntgensensibel und zeigen natürlich auch Veränderungen an den Lymphknoten des Körpers, an der Milz und im Knochenmark (Sternalpunktion) und selbstverständlich auch im Blutbilde. Nur muß man wissen, daß die Leukozyten im Anfange nicht hoch zu sein brauchen, mit der Zeit aber zu gewaltigen Zahlen anschwellen können. Die Sternalpunktion kann entscheidende Momente für die Diagnose bringen

Die Weltliteratur enthält nur ganz wenige Beobachtungen, in denen tuberkulose Drusen gewaltige Pakete im Mediastinum gebildet haben. Man darf daher Tuberkulose als Grundursache der Schwellung um so weniger annehmen, je größer das tumorose Infiltrat im Mediastinum ist.

Bei sog idiopathischer Ösophagusdilatation mit Kardiospasmus kann der Ösophagus armdick erweitert sein und im Rontgenbild wie ein Mediastinaltumor heraustreten mit mehreren Kuppen, die bis an das Zwerchfell heranreichen Auffallig bleibt das im ganzen erhaltene Wohlbefinden, das Fehlen einer Anämie und der Drusenmetastasen, das Versagen der Bestrahlung und das vollige Gleichbleiben uber Monate und Jahre, selbst wenn andere Zeichen wie Erbrechen wie in eig Beob fehlen.

Die Ösophagoskopie wurde rasch Klarheit schaffen In eig Beob entstand nach 4 Jahren im Ösophagus ein großes Sarkokarzinom, und jetzt waren naturlich Anamie, Kachexie und Drusen vorhanden



Abb 20 Thoraxubersichtsaufnahme im Stehen: Bandförmige, etwa 5 cm breite, paravertebrale, weichteildichte, nicht ganz homogene Verschattung rechts, zunachst fälschlicherweise als Mediastinaltumor gedeutet Die von den oberen lateralen Randern aufsteigenden Schattenstreifen (in der Abb 19 besonders deutlich) hätten bereits bei dieser Aufnahme an eine Ösophagusdilatation denken lassen mussen

Die großten Schwierigkeiten bereitet wohl die Differentialdiagnose zwischen mediastinalem Lymphogranulom und mediastinaler Lymphosarkomatosis. Die letztere wird wahrscheinlich, wenn wahrend langerer Zeit der krankhafte Prozeß rein mediastinal bleibt, hochstens einige Halsdrusen noch befallt und afebril und ohne Hautveranderungen verlauft. Gelegentlich konnen aber doch auch irreguläre Fieber und Schweiße die Differentialdiagnose schwierig gestalten Entzundliche Erscheinungen irgendwelcher Art sprechen naturlich fur Lymphogranulom; aber sie konnen jederzeit auch bei Tumoren, wie auch pleurale Ergusse mit positiver Rivaltareaktion, hinzutreten, wenn Mantelpneumonien oder Mischinfektionen dazukommen

Starkeres Hautjucken, Milzschwellung, allmählich ausgedehntere Drüsenschwellung, positive Diazoreaktion, Metastasen in verschiedenen Knochen werden die Entscheidung sehr stark nach der Richtung Lymphogranulom fällen Man darf aber nicht vergessen, daß in initialen Stadien eben alle diese Symptome noch fehlen und erst im Laufe der weiteren Beobachtung hervortreten

Differentialdiagnose der unter dem Bilde der Hilusdrüsenschwellung verlaufenden Prozesse

Die meisten im vorigen Abschnitt genannten Erkrankungen kommen ganz besonders in ihren Anfangsstadien zunächst nur als Hilusdrüsenschwellung zur klinischen und radiologischen Beobachtung. Wir werden daher genau wie oben *an karzinomatöse und sarkomatöse Infiltrationen der Drüsen, an mediastinales* Lymphogranulom und Lymphosarkomatosis und auch an leukämische Prozesse zu denken haben und werden nach den eben gegebenen Richtlinien, und zwar fast immer erst im Laufe einer gewissen Beobachtung, eine Entscheidung in der Diagnose erreichen. Jetzt freilich spielen auch andere Drüsenschwellungen, die niemals eigentliche Tumoren bilden, eine größere Rolle, und zwar *kommt namentlich die Bronchialdrüsentuberkulose* in Frage. Diese Erkrankung ist an sich, wie Sektionen beweisen, ungeheuer häufig, macht aber *in der ganz großen Mehrzahl der Fälle* weder klinische noch sichere radiologische Erscheinungen. In früherer Zeit ist die Diagnose auf Grund unbeweisender Röntgenbilder viel zu häufig gestellt worden und sind ungeklärte Fieber ganz anderer Herkunft auf einige mediastinale Schatten bezogen worden.

Man darf *bei einem Patienten das Krankheitsbild* einer *Bronchialdrüsen*tuberkulose nur annehmen, wenn es sich klinisch um länger dauernde Fieber von hektischem Charakter handelt, bei deutlicher allgemeiner Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes, wenn ferner kuppenartige Begrenzungen von mediastinalen Drüsen radiologisch heraustreten und sich evtl. im Laufe weiterer Röntgenbeobachtungen vergrößern oder zurückbilden. Eine parasternale Dämpfung wird *in der Mehrzahl der Fälle nicht mit Sicherheit* herauszuperkutieren sein, außer wenn auch tiefere paratracheale Drüsen groß werden. Wichtig sind natürlich Anzeichen anderer tuberkulöser Prozesse, z. B. das Auftreten supraklavikulärer Lymphknoten im Laufe der Beobachtung. Bei Kindern ist positive Tuberkulinreaktion wichtig, ebenso der klinische oder radiologische Nachweis früherer Tuberkulosestreuungen, z. B. der Lunge, der Milz oder der Knochen. Auch die *Exposition gegenüber Tuberkelbazillen von Angehörigen* wird ein wichtiges Argument sein. Relativ häufig ist positive Diazoreaktion.

Die mediastinalen Drüsen können aber auch bei harmloseren Prozessen beträchtliche Schwellungen aufweisen, z. B. noch lange Zeit nach Keuchhusten oder nach durchgemachten Pneumonien. Sie sind auch gelegentlich ganz bedeutend vergrößert bei Silikosen; aber in diesen Fällen wird das Röntgenbild der Lungen, *die Beschäftigung des Arbeiters und der klinische Befund* chronischer Bronchitis leicht zu der Diagnose führen.

Anthrakotische Drüsen[1]) sind gelegentlich auch recht groß, evtl. gleichzeitig silikotisch oder tuberkulös, führen zu Durchbrüchen in die Luftwege oder zu Bronchostenosen, Aspirationspneumonien, Hilusinfiltraten oder Unterlappenaffektionen. Es sind meistens Vorkommnisse bei älteren Leuten. Auch Schluck*beschwerden, Periösophagitis und Durchbruch in die Speiseröhre* sind bekannt und Traktionsdivertikel. Zu den Seltenheiten gehören Durchbrüche tuberkulöser Hilusdrüsen in Gefäße, vorwiegend in Venen.

Die Aufnahme der Bifurkationsdrüsen muß in Fechterstellung erfolgen. Diese Drüsen sind bei Tuberkulose oft beteiligt (S. 69).

[1]) Siehe Arnstein, Wien. klin. Wschr. S. 1345 (1934).

Differentialdiagnose des Mikuliczschen Symptomenkomplexes

1. Chronische Erkrankungen der Speicheldrüsen beruhen häufig auf hämatogenen, seltener auf lokalen Infektionen. In der Regel findet man nach akuteren Entzündungen Verhärtungen, ganz besonders der Parotis, die jahrelang nicht zurückgehen. Neben diesen in der Regel durch Infekte leicht zu erklärenden Krankheiten gibt es andere, sehr chronische entzündliche Affektionen unklarer Ätiologie; wiederum sind meistens die Parotiden befallen, aber auch die eine oder die andere der übrigen Speicheldrüsen

2. Die häufigste Affektion ist eine Lymphadenose mit doppelseitiger Affektion der Parotis und wechselnder Beteiligung der anderen Drüsen. Die Schwellung ist ziemlich hart und erscheint härter wegen der Spannung des ganzen Gewebes. Wiederholt habe ich in solchen Fällen anfangs keine einzige Lymphdrüse gefunden, aber der Blutbefund bietet eine beträchtliche Vermehrung reifer Lymphozyten. Im Verlauf zeigt sich, daß allmählich andere Speicheldrüsen und nun auch Lymphknoten mitbeteiligt werden und Leber- und Milzschwellung auftritt Der Blutbefund wird immer deutlicher leukämisch. Die Affektion kann viele Jahre dauern (eig Beob zur Zeit seit 10 Jahren bei gutem Allgemeinbefinden). Es ist notwendig, bei chronischen Infiltrationen der Speicheldrüsen immer wieder auf das Bestehen eines lymphadenomatösen Prozesses zu fahnden, besonders weil nicht ganz selten die erste Lokalisation lange Zeit nur hier vorhanden ist

Die Diagnose wird rascher gestellt durch Exzision und histologische Untersuchung oder durch Knochenmarkspunktion

3. Als große Seltenheit findet man auch einmal myeloische Infiltrate in den Speicheldrüsen Am stärksten ist das der Fall beim Chlorom des Schädels, aber dort ist die Wucherung in der Parotisgegend meistens ausgedehnter und geht bis in den Musculus temporalis hinauf, wächst häufig infiltrativ

Als große Seltenheit kommen Lymphosarkome, Lymphogranulome, Lipomatosen, Lymphangiome, kongenitale Mischtumoren, die später wachsen und kongenitale Epithelhyperplasien in den Parotiden vor Ferner ist Schwellung beider Parotiden in 4 Erkrankungen an Diabetes von John bekanntgegeben[1])

[1]) John, Lymphatisches System (S 227/268)

Abb. 21a. G. 65jährige Frau, Bild des Mikulicz bei einer Lymphadenose, vor 4 Jahren „Mumps", schwere Erholung. *Juni 1929 linke Parotis angeschwollen*, dann rechte. Februar 1930 Parotis klein, aber Sublingualis groß, dann starker Wechsel in der Größe der Speicheldrüsen Blutbefund: Leukozyt. 18800, Lymphozyt. 7900 Im Juni und Juli Abfall auf 8400 Leukozyt und 1760 Lymphozyt März 1930 Hb. 77 %, Leukozyt. etwa 9000, 3600 Lymphozyt Tod August 1935 Hatte von 1930—35 zeitweise Leber-, Milz- und Drüsenschwellungen. Letzter *Blutbefund 29 Juli 1935: Hb 88 %*, Erythrozyt. 4,78 Mill. Leukozyt. 14800, Lymphozyt. 6800, Neutrophile 5660 Herztod an Stenokardie.

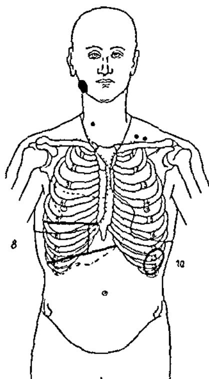


Abb. 21a. G, August 1929

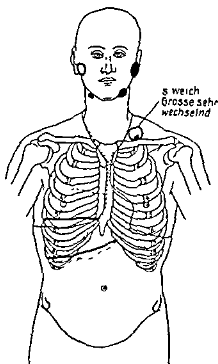


Abb 21b G, 7 3 1930

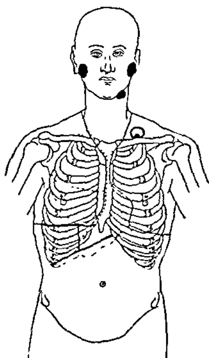


Abb 21c G, Mai 1930

Das myeloische System und die Myelopathien (Knochenmarkskrankheiten)

Übersicht

Nach dem lymphatischen System müssen jetzt die Erkrankungen des myeloischen Apparates besprochen werden; aber hier entstehen sofort große Schwierigkeiten, weil diese Krankheiten im Knochenmark, innerhalb der Knochen, verlaufen und daher in sehr vielen Fällen für eine grobe klinische Differentialdiagnose keine deutlichen Erscheinungen machen. Es kann nur durch die feine Analyse des Blutes, namentlich in kurvenmäßiger Darstellung, und heute ganz besonders durch die Markpunktion[1]), genügende Einsicht in diese Krankheiten gewonnen werden. Natürlich können, wie vor allem bei der myeloischen Leukämie, Milz, Lymphknoten und Leber anschwellen und damit auf Systemaffektionen der blutbildenden Organe hinweisen; aber das ist bei anderen Markaffektionen nur selten der Fall.

Einige Knochenmarksaffektionen führen zu Knochenveränderungen, zu Auftreibungen der Rippen und anderen Knochenveränderungen, und so können auch einmal grobe klinische Symptome entstehen, besonders ist das der Fall bei osteoplastischer Karzinombildung im Knochenmark und beim Myelom.

In anderen Fällen wird durch die Markhyperplasie die Kortikalis verdünnt, und zwar bei allen möglichen Hyperplasien des Markes, am stärksten wohl bei Leukämien, aber auch bei kindlichen Anämien, z. B. bei der mediterranean anaemia, und es können dann leicht Knochenbrüche entstehen.

In eig. Beob. ist einem 65jährigen Patienten mit Lymphadenosis, als zu seiner Krankheit eine kruppöse Pneumonie hinzugetreten ist, bei den Hustenstößen eine Rippe nach der anderen gebrochen, und der Kranke hat das nicht mit Unrecht als diabolisches Zeichen erklärt.

Die Differentialdiagnose der Myelopathien kommt in diesem Buche bei sehr vielen Blutkrankheiten gesondert zur Darstellung, je nachdem eines der 3 Knochenmarkssysteme, das erythropoetische, das leukopoetische oder der Riesenzellenapparat mit der Blutplättchenbildung besonders geschädigt ist. Wir werden daher unter den Abschnitten „Anämien", „Leukämien", „Granulozytopenien" und „Hämorrhagische Diathesen" die klinischen Schilderungen finden. Ich möchte hier nur eine prinzipielle Übersicht geben nach den großen allgemeinen Gesichtspunkten, nach denen nach meinem Dafürhalten die Differentialdiagnose in allen schwierigen Fällen vor sich gehen sollte, und da können wir auch für die Knochenmarkkrankheiten folgende Kategorien aufstellen.

1. Entzündungen bei vielen Infektionskrankheiten mit Entstehung von Entzündungsherden und Eiterungsherden (Osteomyelitis) oder Nekrosen, besonders häufig beim Typhus. Im Blut und bei der Markpunktion, daher

[1]) Rohr, Helvet. med. acta S. 713 (1935) und Praxis (1935). — Henning, Dtsch. med. Wschr. S. 1543 (1935). — Segerdahl, Acta med. scand. Suppl. 59 S. 173 (1934).

stark entzündliche Erscheinungen; Zurückgreifen der Leukozytenbildung auf unreifere Stufen und Vorhandensein zahlreicher Neutrophiler, je nach der Krankheit auch mit pathologischen Prozessen an Kernen und Protoplasma.

2. **Intoxikationen:** Hierher alle gewerblichen und Arzneimittelvergiftungen und Resorptionen von toxischen Produkten bei Leber-, Nieren- und anderen Organkrankheiten. Die Veränderungen sind in den Anfangsstadien sehr ähnlich den Entzündungen; in den schweren Prozessen aber kommt es zu immer stärkerer Markschädigung, zu Zerstörung der 3 Systeme, oft aber verschieden stark, je nach den einzelnen toxischen Stoffen und nach konstitutionellen Momenten. *Hier treten vor allem häufig die Zustände der hämorrhagischen* Diathese mit Plättchenschwund, der Granulozytopenie mit starker Schädigung des myeloischen Apparates bis zur völligen Vernichtung desselben und Wucherung von Retikulumzellen auf. Desgleichen in einem Teil der Fälle, isoliert oder kombiniert, schwere Störungen der Erythropoese mit Hemmung der Blutbildung oder mit Vernichtung des erythropoetischen Apparates: aplastische, aregenerative Anämie

   Die Schädigung aller 3 Marksysteme bezeichnen wir am besten als Panmyelopathien, und nur die extremen Stadien als Panmyelophthisen.

3. **Hyperplasien als Systemaffektionen.** Myeloische und lymphatische Leukämien, primäre Retikulosen, hierher vielleicht auch zu rechnen Polycythaemia vera. Die Stellung der Myelome, ob Hyperplasien oder Tumoren, ist noch nicht genügend geklärt.

4. **Tumoren:** Als primäre Tumoren sind hierher zu rechnen die Myelome der verschiedensten Arten, Retothelsarkome und systematisierte Sarkome aller blutbildenden Organe, die Endotheliome, Ewing-Sarkome, als sekundäre Tumoren metastatische Sarkome und Karzinome

5. **Hormonale Korrelationsstörungen,** besonders von der Milz her Splenogene, thrombopenische Myelopathie, innersekretorische Anämien bei Addison, Myxödem, Hypophysenaffektionen, Pankreasaffektionen Ferner hierher zu rechnen Chlorose und wahrscheinlich auch noch andere sekundäre Anämien.

6. **Anaphylaktisch-allergische Affektionen** Hierher zweifellos viele Fälle von Granulozytopenien mit individueller, ganz ungewöhnlicher Überempfindlichkeit und schwersten Panmyelopathien

7. **Konstitutionelle Affektionen des Knochenmarkes** Hierher die konstitutionellen *mutativen Abnormitäten der Sichelzellen, Ovalozyten,* Kugelzellenbildung, in einem gewissen Sinne fraglos auch die Megalozytenbildung der Perniziosa Ferner verschiedene Thrombozytopathien, gewisse hämorrhagische Diathesen Dann die Leukozytenbildung der Pelgerschen Kernanomalie

Selbstverständlich wird das Knochenmark als Organ in sekundärer Weise durch unzählige Krankheiten der verschiedensten Art mitbeteiligt, und so entstehen denn auch, je nach den Krankheiten, sehr verschiedene Veränderungen in der Bildung der roten Zellen, der weißen Zellen und der Blutplättchen

Myelopathien aller oder einzelner Knochenmarksysteme kommen als Organschädigungen auch bei den Einwirkungen von Röntgen- und Radiumstrahlen zustande

Differentialdiagnose der Anginen und symptomatologisch ähnlicher Zustände

Übersicht

Anginose Prozesse spielen für die Erkennung mancher Krankheiten in der inneren Medizin eine große Rolle, auch wenn es sich um sekundäre Rachen- *und Tonsillenaffektionen handelt. Die Diagnosen sind keineswegs immer einfach*, und es müssen eine Menge von Gesichtspunkten beachtet werden.

In den letzten Jahren hat man vor allem gelernt, die hämatologische Untersuchung im größten Ausmaße zur Differentialdiagnose heranzuziehen, und sie ist imstande, die denkbar wertvollsten Anhaltspunkte zu geben. Ohne Blutuntersuchung kann man heute in vielen Fällen von Anginen und verwandten Affektionen zu gar keiner Klarheit kommen, zumal die individuellen lokalen Reaktionen zwischen leichten und schweren Veränderungen große Differenzen aufweisen

Frühere, grob klinische Einteilung nach dem lokalen Bilde

1 Angina catarrhalis, bei Erkältungen, Schnupfen, beginnendem Scharlach, Masern, Typhus, Paratyphus und vielen anderen Infektionen, auch als selbständiges, unbedeutendes Leiden, oft hämatogene und nicht bloß lokale Affektion Man sieht Rötungen, leichte Sekretion und hort meist von geringen Schluckbeschwerden.

2 Angina follicularis oder lacunaris mit fleckigen, grauen Belägen, die leicht abstreifbar sind, aus den Krypten hervorgehen, und meist durch Streptokokken bedingt sind In 3—4 Tagen muß die Temperatur heruntergehen, wenn nicht irgendeine Komplikation vorliegt.

Das gleiche Bild wie bei der banalen, rasch ablaufenden Angina lacunaris, können aber auch viel ernstere Leiden der folgenden Kategorien bieten

3 Angina membranosa mit größeren, festhaftenden Membranen, bei den verschiedensten Affektionen, vor allem bei Diphtherie, Scharlach, Plaut-Vincent, aber auch nach Tonsillektomien.

Die seltene, ausgedehnte Mundhöhlentuberkulose kann große Membranen über die Tonsillen und anliegenden Rachenorgane legen.

4. **Angina mit Tonsillar- und namentlich Peritonsillarabszeß**, die häufige Komplikation mancher Anginen, gewöhnlich ohne Schwierigkeit an der prallen Vorwölbung und an Ödem der Umgebung erkennbar.

Der retropharyngeale Abszeß ist vor allem an der steifen Kopfhaltung erkennbar. Die Angina Ludovici ist ein entzündlicher phlegmonöser Prozeß am Mundboden mit sehr starker Schwellung der Drüsen am Kiefer, oft mit periglandulärem Ödem und schlechter Prognose.

5. **Ulzeros-nekrotische Angina und deren Differentialdiagnose** Man sieht Nekrosen oft nicht nur an der Tonsille, sondern oft auch in der Umgebung Das bekannteste und häufigste Beispiel ist

a) die **Angina Plaut-Vincent.** Sie beginnt oft allmählich, macht relativ wenig Allgemeinerscheinungen, ist meist einseitig, zeigt krümelige große, oft grauweiße Belage, die nach dem Abstoßen Ulzera zurucklassen. Öfters kein auffalliger Geruch; Rötung der Umgebung meist auffällig gering Einige Drüsen am Kiefer. Reichliche Spirillen und fusiforme Stäbchen; aber diese Flora kann sich auch auf andere, selbst auf leukämischen Ulzera ansiedeln. Vorkommen meist im jugendlichen Alter.

Blutbefunde· Keine Anämie, mäßige neutrophile Leukozytose, oft auch Monozytenvermehrung in späteren Stadien Auffalliger Salvarsanerfolg.



Abb. 22. Rachentuberkulose.

b) **Leukämische Anginen** zeigen häufig nekrotisierend-ulzeröse Prozesse, greifen dann vielfach auf größere Partien der Mundhöhle über und zeigen Infiltrate im Zahnfleisch.

c) **Luetische Gummata** der tertiären Periode, oft kraterförmige Ulzeration, schmerzlos, Kieferwinkeldrüsen. Bei Lues I starke Infiltration des Primärherdes und sehr große regionäre Lymphdrüsen. Luetische Prozesse der Sekundärperiode liegen zunächst als Plaques in der Schleimhaut, neigen nicht zu tieferen Geschwüren und beteiligen die Schleimhaut des Rachens in diffuser Weise, bieten Polyadenie, Spirochäten, Wassermann-Reaktion, Reste des Primäraffektes

d) **Maligner Tumor der Tonsille** (Lymphosarkom usw.).

e) **Lymphogranulom der Tonsille**, ganz selten.

f) **Schminkesche lymphoepitheliale Tumoren** der Tonsille mit harten Lymphdrüsen (siehe Skizze S 79)

g) Auch **tuberkulose Affektionen** der Mundhöhle können Beläge (siehe Skizze), Nekrosen und Ulzerationen machen, meistens in etwas diffuser Weise und fast nie tiefgreifend, oft sehr oberflächlich Bazillennachweis aus den Ulzerationen oder den Kieferwinkeldrüsen oft leicht. Tuberkulose der Lungen, des Kehlkopfes usw. Lang dauernde Kieferdrüsen-

schwellung nach versteckter Tonsillentuberkulose wurden in letzter Zeit von Oppikofer und Schlittler beschrieben.

h) Die diphtherische Angina zeigt vor allem rahmige Membranen bei auffällig geringer Rötung der Umgebung, Übergreifen der Membranen auf Uvula und Gaumen, süßlich eigenartiger Fötor, sehr starke Halsdrüsenschwellung ohne Vereiterungen, oft aber periglanduläres Ödem Schwere Fälle bieten nekrotische schwärzliche Beläge und ashaften Geruch Stets neutrophile Leukozytose, oft sehr bedeutend, selten und nur bei maligner Diphtherie Abnahme der Blutplättchen und der Leukozyten und hämorrhagische Diathese. Im übrigen die Allgemeinerscheinungen der Diphtherie und besonders auch ätzender, leicht hämorrhagischer Ausfluß aus der Nase.

i) Pfeiffersches Drüsenfieber zeigt in vielen Fällen pseudomembranöse oder nekrotische ulzeröse Beläge fast nur auf den Tonsillen, selten an der Rachenwand, sehr häufig starke allgemeine Drüsenschwellung, die nicht selten der Angina vorausgeht, häufig Milzschwellung, hohe Temperaturen, selbst 20 bis 30 bis 40 Tage, gelegentlich makulösen Ausschlag

Vielfach epidemisches Auftreten, oft aber auch isolierte Fälle ohne Infektion der Umgebung Typisches Blutbild siehe S 83 Beginn oft allmählich wie andere Anginen mit Allgemeinsymptomen, oft Plaut-Vincentflora.

k) Die heute so sehr gefürchtete Gruppe der Granulozytopenien hat oft eine Vorkrankheit in der Anamnese, setzt dann häufig mit hohen Temperaturen ein und zeigt zunächst noch keinerlei schwere Erscheinungen an Tonsillen und Rachen Diese treten aber bald auf als Sekundärinfekte mit Belägen, Nekrosen und Gangrän Man sieht weißgelbliche schmierige Beläge, die sehr rasch auf Uvula und Rachen übergreifen In der ersten Zeit ist es daher nicht möglich, aus Mundhöhlenbefunden Granulozytopenie zu diagnostizieren Nur der Blutbefund zeigt oft als Überraschung die Größe der Gefahr Rasch verrät sich die Schwere der Krankheit; Subikterus ohne Milz- und Lebervergrößerung und stets ohne allgemeine Lymphknotenschwellung; dann der rasch schwere Allgemeinzustand des Patienten, das Auftreten der Nekrosen an allen möglichen Orten des Organismus Kehlkopf, Haut, Vulva, After, innere Organe, nicht selten auch Colitis ulcerosa Diese Nekrosen kommen schlagartig nach dem Wiederauftreten der Neutrophilen zum Stillstand Vielfach kommt es zu pneumonischen Herden, die später auch gangränös werden Nordmann[1]) hat bewiesen, daß in diesen Fällen die Lymphknoten am lymphatischen Gewebe verödet sind und erst bei der Erholung von der Krankheit wieder starke lymphatische Produktion zeigen

Ohne genaue Blutuntersuchung entgeht dem Arzt das besondere Biologische der Krankheit

Viele Fälle werden vom Arzt für nekrotische Anginen, Diphtherie, Plaut-Vincentsche Angina oder Sepsis gehalten, bevor die allgemeine Tendenz zur Nekrosebildung im ganzen Körper immer ausgesprochener wird Ein bestimmter Erreger wird nie gefunden, und die Krankheit ist nicht übertragbar Bakterienbefunde im Blut nur in Spätstadien öfter positiv als Folge von Sekundärinfektionen

---

[1]) Virchows Arch 285 (1932)

Von besonderer Wichtigkeit ist die Berücksichtigung ätiologischer Momente. Diese erlaubt dem Arzte, schon vor der Blutuntersuchung und deren charakteristischen Befunden die Möglichkeit einer Granulozytopenie zu erwägen. Diese ätiologischen Momente sind.

1. Therapie mit Salvarsan, Spirozid, Bismut, Arsen, Quecksilber bei Luetikern, Goldpräparate jeder Art, besonders bei Leberzirrhose oder luetischen Leberaffektionen.
2. Wiederholter Gebrauch von Pyramidon, Barbitursäurepräparaten und anderen Fiebermitteln: individuelle erworbene, seltene Überempfindlichkeit, vielleicht $^1/_{1000}$.
3. Benzin-Benzolvergiftungen, meist mit gleichzeitiger Schädigung des Riesenzellenapparates im Knochenmark und damit der Blutplättchen
4. Strahleneinfluß wie Röntgen, Radium, Thorium, Pollonium, wobei häufig auch das rote Blutbild schwer in Mitleidenschaft gezogen wird.
5. Septische und typhose Erkrankungen mit schwerster Intoxikation des Knochenmarkes und ständigem Zurückgehen der Leukozytenzahl
6. Schwerste toxische Anämien mit dem Bilde der fehlenden Regeneration, sog aplastische, aregenerative Anämien. Bei diesen finden sich nekrotische Prozesse der Mundhöhle aber nicht häufig, und bei Perniziosa habe ich sie nie gesehen, auch nie bei Karzinomanämien. Das liegt offenbar daran, daß ein völliges Verschwinden der neutrophilen Zellen bei dieser Krankheit doch nie beobachtet wird.
7. Vorliegen von Leberzirrhosen, Lues, Milzaffektionen und anderer Krankheiten mit Leukopenie.

Ich halte es nicht für möglich, die Definition des Begriffes Granulozytopenie an die strenge Bedingung zu knüpfen, daß nur die weißen Blutzellen, nicht aber rote und Plättchen geschädigt worden sind. Nur der stürmische, rasch tödliche Verlauf des Leidens läßt die anderen Schädigungen des Knochenmarkes nicht so in Erscheinung treten In eig Beob. traten öfters mäßige Reduktionen der roten Zellen und der Plättchen ein.

Schon die absolute Identität der ätiologischen, unter 1—7 genannten Faktoren mit denjenigen für die biologischen Krankheitsbilder der Aleukie und Panmyelophthise zeigt, daß hier zu sehr schematisiert worden ist

Viele als Agranulozytosen publizierte Fälle der neuen Literatur zeigen starke Anämie und oft bedeutende Plättchenabnahme

Ob ein Typus Schultz (ohne erkennbare Ursache) mit besonderem Vorkommen bei Frauen, ganz hoher Letalität, Subikterus, fehlender hämorrhagischer Diathese, prinzipiell abgetrennt werden kann, weil wir besondere Erreger bis heute nicht nachweisen können, gilt vielen Autoren als noch nicht sicher. Gewiß ist, daß die Fälle mit erkennbarer Ursache viel bessere Prognose haben, sofern die Ursache genügend früh beseitigt werden kann

Einteilung nach der Art des pathologischen Prozesses

1 Entzündung, vorwiegend durch Kokken bei den infektiösen Prozessen und auch bei den banalen Formen der Angina catarrhalis lacunaris und den abszedierenden Formen Die Blutreaktion ist neutrophil, sehr selten eosinophil.

Es ist sehr zu beachten, daß aber auch hyperplastische Prozesse sekundär zu Entzündungen und Ulzerationen führen. Mit aller Sicherheit kann man das bei akuten Leukämien und, in viel geringerem Umfange freilich, auch beim Drüsenfieber sehen.

2. Primäre Knochenmarksintoxikationen; durch die Resorption der Toxine der Infektionserreger oder toxischer Produkte aus schweren septischen Prozessen im Organismus. Die Leukozyten werden aufs schwerste pathologisch verändert, ihre Bildung wird gehemmt, die Abfuhr aus dem Knochenmark vielfach gedrosselt, und in manch schweren Fällen geht das myeloische Parenchym im Knochenmark ganz oder fast ganz zugrunde, und es fehlt im peripherischen Blute die myeloische Reihe der Blutzellen fast ganz oder auch ganz: toxische Granulozytopenie = Agranulozytose. Jetzt entsteht als sekundäre Folge nekrotische Angina.

In anderen Fällen, z. B. bei toxischer Diphtherie, leidet in ganz gleicher Weise die Blutplättchenbildung und der Riesenzellenapparat im Knochenmark, und bei schwerer Schädigung tritt isoliert oder in Verbindung mit der Leukopenie hämorrhagische Diathese auf.

Endlich kann in einem Teil der Fälle und bei der ganz gleichen Ätiologie auch die Erythrozytenbildung aufs schwerste Not leiden, so daß es zu fortschreitender Anämie ohne nennenswerte Regeneration kommt: aplastische aregenerative Anämie.

3. Hyperplasien. Lymphatische und myeloische Hyperplasien leukämischer und nichtleukämischer Art, einfache Hyperplasien des lymphatischen Gewebes.

Diese Hyperplasien geben, namentlich bei leukämischen Prozessen, eine starke Disposition zu Nekrosen und entzündlichen Veränderungen, die aber dann sekundärer Natur sind. Die Blutbefunde entsprechen myeloischen und lymphatischen Blutreaktionen. Zu den rein lymphatischen Hyperplasien nichtleukämischer Art gehören die Zustände des Status lymphaticus und auch des infektiösen Pfeifferschen Drüsenfiebers.

4. Tumoren: Karzinom, Sarkom, namentlich Lymphosarkom, lymphoepitheliale Geschwülste (Schminckesche Tumoren) und extrem selten andere Tumoren. Die Blutreaktion ist dabei neutrophil.

Eine weitere Einteilung und Übersicht kann auf dem Boden bakteriologischer Untersuchung versucht werden: Kokkenaffektionen, besonders auch bei Scharlach, Diphtherie, sodann Tuberkulose, Lues, andere Spirillen usw.

Es ist klar, daß die Berücksichtigung der Bakterienflora unter Umständen von hohem Werte ist. Aber es kommen außerordentlich viel Sekundärinfektionen vor, die an sich unspezifischer Art sind. Wir sehen die Spirillen und fusiformen Stäbchen nicht nur bei dem klinischen Bilde der Plaut-Vincentschen Angina und beim Pfeifferschen Drüsenfieber, sondern mitunter auch bei leukämischen Prozessen [illegible]

aber auch hier das klinische Bild der Mundhöhlentuberkulose da sein. In vielen Fällen von klinisch sicherer Diphtherie können Diphtheriebazillen nicht

gefunden werden, und in einem anderen Teil der Fälle handelt es sich um Bazillenträger, so daß der gefundene Diphtheriebazillus nicht die Ursache der Angina zu sein braucht. Auch hier muß das klinische Bild sehr stark mitverwertet werden.

Die bakteriologische Prüfung des Blutes bei Anginen hat, von schwer septischen Affektionen generalisierter Art abgesehen, keine große Bedeutung. Streptokokken sind von zahlreichen Autoren in sehr vielen banalen, prognostisch günstig verlaufenden Fällen gefunden worden.

Serologische Methoden sind wichtig für Nachweis der Lues, für das Drüsenfieber, noch nicht genügend erprobt für Scharlachanginen ohne Ausschlag.

Einteilung nach den Blutveränderungen und Blutreaktionen

Die Untersuchung des Blutes hat in den letzten Jahren außerordentlich wertvolle Anhaltspunkte gegeben, um unter Umständen sehr rasch harmlose und schwere, selbst tödliche anginöse Erkrankungen zu erkennen.

1. Die gewöhnliche Angina catarrhalis und lacunaris verläuft mit **neutrophiler mäßiger Leukozytose** oder doch mit Neutrophilie und Linksverschiebung, *und diese Reaktion hält sich stark parallel dem Fieberverlauf* und geht in 3—4 Tagen ungefähr zur Norm zurück. Ist das nicht der Fall, so muß man sofort an Komplikationen denken.

   Bei schweren septischen Zuständen, die, wenn auch als Seltenheit, von *ganz einfachen Anginen ausgehen können, dauern die neutrophilen Leukozytosen* viel länger und werden meist intensiver, sinken aber bei den schwersten Zuständen durch Knochenmarkserschöpfung ab. Diese Fälle sind schon frühzeitig an den viel ausgedehnteren pathologischen Veränderungen an *den Kernen* und der Granulation und an dem Protoplasma der neutrophilen Zellen erkennbar. Dazu gesellt sich die Zurückdrängung der Eosinophilen, gewöhnlich auf Null und die ständige progressive Herabsetzung der Pymphozyten.

   Die rasche Zunahme der Senkungsreaktion und der Globulinwerte im Serum geben gleichfalls wichtige Anhaltspunkte über die Schwere und Progredienz des Leidens.

2. Als Seltenheit findet man im Blute bei anginösen Prozessen auch eine **Zunahme der Eosinophilen**, so bei leichten Scharlachfällen, bei denen das Exanthem gelegentlich sehr kurz dauert und übersehen worden ist.

   Es gibt aber auch katarrhalische Anginen, stets ohne alle Beläge, aber häufig mit etwas ausgedehnterer Lymphdrüsenschwellung und namentlich palpabler Milz verbunden, bei denen eosinophile Zellen selbst in der Fieberzeit vermehrt auftreten (eig. Beob.). Die Ursache dieser Prozesse ist nicht klar, zu Scharlach gehören sie nicht.

3. In manchen Fällen sieht man, namentlich in den späteren Fiebertagen banaler Anginen, beträchtliche **Zunahme der Monozyten** *auf 15, 20* und mehr Prozent. **Monozytenangina** (siehe diese S. 101). Das sind bereits postinfektiöse Zeichen und nicht besonders zu bewerten, da sie bei allen möglichen Infektionen vorkommen.

Anders aber sind zu bewerten Phasen einer Granulozytopenie mittlerer Schwere, bei der im Blut ganz dominierend Monozyten und im Knochenmark fast nur Promyelozyten vorhanden sind.

Die Fieber dieser Affektion können viele Tage anhalten bei auffallend gutem Allgemeinbefinden. Eine unserer Patientinnen bekam 1 Jahr später wiederum diese Monozytenangina. In solchen Fällen besteht immer die Gefahr, daß selbst nach Jahren noch eine schwere tödliche Granulozytopenie auftritt

In einer Beobachtung zeigte ein 50jähriger Mann in 4 Jahren 6 Schube der Granulozytopenie, 4 schwere und 2 leichte bei den 5 ersten stets in der Erholung hohe Monozytose bis über 50%. Aber schließlich aus normalen Blutverhältnissen rapider Absturz der Neutrophilen, volle 15 Tage lang vor dem Tod

Solche Beobachtungen zeigen klar, daß gewisse Monozytenanginen Stadien der Granulozytopenien sind und nichts mit Drüsenfieber zu tun haben.

Streng abzutrennen sind aber die monozytoiden Zellen beim Pfeifferschen Drüsenfieber, das nur Lymphozyten, z B. pathologische, aufweist, die dann mit Monozyten verwechselt werden, aber bei der Peroxydasenreaktion nach Sato nie oxydasepositive Granula zeigen.

Vielfach sind in der Literatur auch akute Myeloblasten- und Paramyeloblastenleukämien als Monozytenanginen gedeutet oder als Retikulosen beschrieben worden.

4 Lymphozytenvermehrungen als postinfektiöse Zunahmen sind bei den günstig ablaufenden einfachen und leicht septischen Streptokokkenanginen etwas recht Häufiges Es liegt hier nichts Besonderes vor, sondern nur eine sehr starke Abwehr des Organismus mit Hyperplasie und Hyperfunktion des lymphatischen Apparates Die Lymphozyten sind meistens reife Elemente Einige jugendliche und breitleibige ältere Zellen fügen sich zu. Ganz besonders in der Jugend ist diese postinfektiöse Lymphozytose auch in starkem Ausmaße häufig, und bei kleinen Kindern trifft man auch zahlreiche jugendliche Elemente

Prinzipiell vollständig abzugrenzen ist die lymphozytäre Angina, die von vornherein mit einer starken und eigenartigen Lymphozytose einsetzt und 20000—30000 und mehr Lymphozyten im Blute aufweisen kann Dabei ist von ganz besonderer Bedeutung, daß jetzt ganz ungewöhnlich viel jungkernige große und breitleibige Lymphozyten erscheinen, so daß vielfach, selbst von kompetenten Autoren, die Diagnose akute lymphatische Leukämie gestellt worden ist (siehe S 83ff)

Diese Erkrankung entspricht meistens, aber vielleicht nicht immer, dem Pfeifferschen Drüsenfieber, das in den letzten Jahren wiederum in großen Epidemien aufgetreten ist Die ungewöhnliche lymphatische Reaktion dauert oft sehr lange an, namentlich bei Jugendlichen, und auch die Temperaturen können 20 und mehr Tage dauern und große Aufregung, besonders Gedanken an Sepsis, erwecken Aber das Aussehen und Befinden der Patienten ist andauernd ein auffallend gutes, auch wenn die Beläge beträchtlich sind und lange anhalten, und die Erkrankung geht in jedem Falle in Genesung über Sehr häufig ist der gesamte lymphatische Apparat mitbeteiligt und auch besonders bei Jugendlichen die Milz meist

sofort fühlbar. Sehr selten kommt es zu Anämie. In etwas späteren Zeiten gesellt sich den Lymphozyten auch eine postinfektiöse Monozytose bei, und wenn nicht von Beginn an untersucht ist, können Verwechslungen mit sog. Monozytenangina eintreten.

Abdominale Formen des Drüsenfiebers mit großer Milz und Leber siehe Skizze.

5. Eine auffällige Vermehrung der Plasmazellen im Blute ist bei manchen angınösen Prozessen beobachtet worden, häufig neben einer starken Lymphozytose. Es mögen unter diesen Fällen auch Rubeolen mitgehen, bei

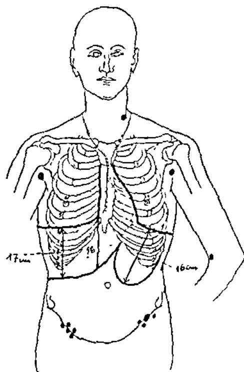


Abb 23

Abb 23 Pfeiffersches Drüsenfieber, abdom. Form. E. N., 26jähriges Mädchen. Leber und Milz stehen ganz im Vordergrund, Leber parasternal 16 cm, mammillar 17 cm, nicht deformiert, mäßig hart. Milz reicht bis auf Nabelhöhe, diagonal 16 cm, verschieblich, oberflächlich gelegen, glatt, unempfindlich. Temperaturen unregelmäßig. Nur geringe Angina. Einweisung mit der Frage: Drüsenfieber oder Leukämie. Leukozyten beim Eintritt 5900, 74 % Lymphozyten. Kutanreaktion und Agglutination auf

Protoplasma Agglutination nach Hanganatziu-Deicher positiv. Galaktoseprobe normal. Nach 12 Tagen jugendliche und breitleibige Lymphozyten seltener, Patientin beschwerdefrei. Leber und Milz im Rückgang. Nach 4 Wochen Leber und Milz normale Größe. Blutbefund: Zuerst noch wenig jugendliche basophile Lymphozyten, später reichlich.

denen das Exanthem sehr flüchtig und gering war oder übersehen wurde; aber sicherlich kommen diese Plasmazellenreaktionen bei Anginen auch sonst vor. Auch diese Gruppe sollte vorläufig abgetrennt werden. Es steht nicht fest, daß die Plasmazellen unbedingt aus Lymphozyten hervorgehen. Schon Aschoff wies in den Lymphdrüsen auf die getrennte histologische Bildung der Plasmazellen in den Marksträngen hin, und es könnte auch eine retikuläre Entwicklung in Frage kommen.

Diese Anginenformen sind ebenfalls prognostisch absolut günstig zu beurteilen, mag auch das Fieber und die Drüsenschwellung gleichfalls recht lange anhalten.

6. Das Auftauchen von Myelozyten bei anginösen Prozessen ist bei banalen Streptokokkenaffektionen in der Erholungszeit und namentlich bei Jugendlichen nichts Seltenes, aber es handelt sich doch fast ausnahmslos

nur um wenige Prozente und meistens um ältere reife Elemente. Höhere Myelozytenwerte müssen den Gedanken an leukämische Prozesse [illegible] wecken

7. **Auftauchen von Myeloblasten** bei anginösen Affektionen ist bei stärkeren unspezifischen myeloischen Reaktionen denkbar, wird aber nur in betrachtlichen Prozentsätzen erfolgen und muß sehr ernst bewertet werden, wenn das Vorkommen ein frühzeitiges ist. Höhere Werte müssen ausschließlich an akute myeloische Leukämie denken lassen. Mit jeder Sicherheit ist diese todbringende Krankheit anzunehmen, wenn es sich um pathologische **Paramyeloblasten** mit abnormer Kernbildung handelt und wenn der von mir beschriebene **Hiatus leucaemicus** vorhanden ist: [illegible] Myeloblasten, keine oder fast keine reiferen Myelozyten und nur wenige [illegible] neutrophile Elemente. In diesen Fällen wird das Befinden der Patienten rasch ein schlechtes werden. Es zeigen sich auch andere Infiltrate [illegible] Mundhöhle, ganz besonders weißliche Infiltrate am Zahnfleisch [illegible] die Zähne nicht mehr weit aus dem Zahnfleisch herausragen [illegible] großen Mehrzahl der Fälle wird rasch eine schwere, oft in wenigen [illegible] tödliche hämorrhagische Diathese einsetzen. Lymphdrüsen[illegible] brauchen dabei nicht besonders aufzutreten, sind aber gewöhnlich [illegible] sekundärer Streptokokkenaffektion in der Mundhöhle mit [illegible] wenigstens am Kieferrand, als entzündliche Lymphknoten [illegible]. Der Mundgeruch der Patienten ist fötide und wird in charakteristischer Weise verändert, sobald Blutaustritte vorkommen und das Blut in [illegible] Zersetzungserscheinungen aufweist

8. Bei Überwindung der Granulozytopenien sieht man gelegentlich [illegible] einer Reihe von Tagen, auch enorme myeloische Reaktionen [illegible] 40000, 100000 Myelozyten wobei in manchen Fällen [illegible] gelegentlich enorme Werte von Myeloblasten und Promyelozyten [illegible] können. Sieht man den Patienten erst in dieser Phase, [illegible] zunächst keine Möglichkeit, mit Sicherheit Leukämie auszuschließen; diese Markreaktion ist so enorm, daß sie mehr unreife [illegible] ins Blut hineinwirft, als es manchen chronischen Myelosen [illegible] glaube aber heute, daß man doch in der ganz großen Mehrzahl [illegible] die prognostisch günstig sind diagnostizieren kann, [illegible] pathologischen Paramyeloblasten mit den abnormen Kernen [illegible] kein Hiatus leucaemicus vorkommen, weil diese Reaktionen [illegible] zeitig einsetzen und schon von vornherein da sind [illegible] sondern spät nach vorausgegangenen schweren al[illegible] Störungen. In manchen Fällen dieser Art ist außer[illegible] vorhanden

Die genauere Anamnese wird ergeben, daß d[illegible] eben doch schon vorher Symptome der Granulozytopenie [illegible] Knochenmarksschädigung mit Hb- und Erythrozyten[illegible] abnahme und hämorrhagischer Diathese gezeigt [illegible]

9. **Granulozytopenien.** Wie die Blutreaktionen [illegible] ter Zellarten die allerwertvollsten Einblicke in [illegible] verraten, so ist das in gleicher Weise der Fall [illegible] schwerer Affektionen die weißen Blutelemente [illegible]

heruntergehen. Diese Zustände nennt man Granulozytopenie = Agranulozytose Sie sind in letzter Zeit vielfach beobachtet worden In allererster Linie gehen die neutrophilen Zellen bei anaphylaktischen Vorgängen ohne stärkere toxische Zellveränderungen auf wenige Exemplare zurück, während bei infektiösen Prozessen der Sturz der Neutrophilen weniger tief ist, aber jetzt die vorhandenen Zellen gewöhnlich aufs schwerste pathologisch in Kern und Granulation verändert, oft auch stark vakuolisiert sind, und es gibt Zustände, in denen 10 Tage und mehr kein einziger Neutrophiler mehr aufzufinden ist. Auch die Monozyten gehen zurück, erweisen sich aber als etwas resistenter. Immerhin kenne ich genügend Fälle, in denen auch von ihnen kein einziges Exemplar mehr vorhanden war. Noch resistenter sind die Lymphozyten, deren Zahl wenigstens einige Hundert auch in den schwersten Zuständen noch beträgt. Aber es gibt auch hier Erkrankungen, in denen auch Lymphozyten nur noch äußerst vereinzelt oder gar nicht mehr vorhanden sind

Es gibt auch anginöse Affektionen nur mit Thrombozytopenie, ohne Granulozytopenie, also mit elektiver Schädigung der Blutplättchen.

Nur durch die Verbindung aller bisher geschilderten Einteilungsprinzipien und der ihnen zugrunde liegenden Gesichtspunkte können anginöse Prozesse richtig beurteilt werden, und es wird in jedem schwierigeren Falle die Aufgabe *des Arztes sein, nach allen oben geschilderten Prinzipien sich ein Urteil zu* bilden Dann aber wird er tiefere Einblicke bekommen, als das bisher nach der gewöhnlichen äußerlichen Symptomatologie der Fall gewesen ist Selbstverständlich ist aber auch alles andere, was der Arzt beobachten kann, von großer Wichtigkeit und kann für spezielle Diagnosen verwertet werden

Allgemeine und spezielle Gesichtspunkte klinischer Art

1. Anamnese und Epidemiologie können Wichtiges ergeben.

Das Alter kann auch in der Differentialdiagnose eine Bedeutung haben. Pfeiffersches Drüsenfieber und starke lymphatische Reaktionen finden sich nicht mehr nach dem 30. Jahr. Die Diphtherie ist sehr viel häufiger in jungen Jahren. Die Granulozytopenie und daher auch die sog Monozytenangina kommen in allen Lebensaltern vor.

2. Allgemeineindruck. Der Allgemeineindruck ist von großer Bedeutung Fühlt sich der Patient nicht eigentlich schwer krank, so wird das beim Aufbau der Diagnose verwertbar sein, ganz besonders aber wird der Arzt auf seltenere und schwere ja tödliche Leiden aufmerksam, wenn selbst bei geringen lokalen Rachenbefunden der Patient einen schwerkranken Eindruck macht, nicht klare Auskunft gibt oder gar zeitweise benommen ist. Man muß aber berücksichtigen, daß manche Patienten selbst bei einfachen Anginen im Anfang stark mitgenommen sind oder daß sie bei hohen Temperaturen, die an sich noch gar nichts Besonderes besagen, sich schwer krank fühlen

Die akut mit Rachenaffektion einsetzenden Myelosen machen, wie auch die Granulozytopenien, oft einen ungemein schwerkranken Eindruck

3. Das Aussehen der Patienten. Bei Streptokokken- und Scharlachkranken ist das Gesicht hochrot und etwas gedunsen; aber es zeigt sich eine auffallende Blässe um den Mund herum, während die Diphtheriepatienten gewöhnlich keinen stark geroteten Kopf aufweisen, aber um den Mund herum ganz auch merkwürdig blaß sind.

4. Die Temperaturen spielen in der Beurteilung eine große Rolle. Im Anfang der Erkrankung kommt es auch nicht selten zu leichtem Schüttelfrost, der an sich bedeutungslos ist. Ganz anders ist der gefürchtete Spätschüttelfrost der septischen Anginen, der auf schwere Komplikationen, vor allem auf Venenthrombosen äußerst verdächtig ist und ganz besondere Aufmerksamkeit des Arztes und in der Regel energisches Vorgehen erfordert.

Die Art der Temperatur ist von Bedeutung. Ist sie stark intermittierend und gelegentlich bei Schweißen heruntergedrückt, so spricht das vor allem für Streptokokkenaffektion, evtl. ernsterer Art. Es kommt dann auch öfters zu Kollapsen. Gleichmäßige Temperaturen, die allmählich zurückgehen, sind eher günstig anzusehen. Diphtherische Affektionen machen häufig nur ganz mäßige Temperaturen, Plaut-Vincent gelegentlich keine Fieber. Dagegen ist eine sehr hohe Temperatur bei starker Rachenrötung am ersten Erkrankungstag immer stark auf Scharlach oder ganz selten auf Erysipel verdächtig, kommt aber auch bei einfachen Anginen vor.

5. Leichte Schweiße sind bei harmlosen Anginen nichts Ungewöhnliches. Häufig werden sie auch durch die oft angewandte Salizyl- oder Pyramidontherapie begünstigt und verstärkt. Stärkere Schweiße sind der septischen Komplikation verdächtig und verlangen genaue Berücksichtigung aller Verhältnisse.

6. Das Aussehen des Rachens ist von großer Wichtigkeit. Fehlen nennenswerte Rötungen um die Beläge herum, so muß man unbedingt an Diphtherie denken, je stärker und ausgedehnter aber die Rötungen sind, an Streptokokkenaffektion, besonders auch an Scharlach oder gar an Erysipel des Rachens.

7. Die Art der Beläge wird den Arzt immer stark interessieren. Festhaftende, rahmartige, gelbliche oder grünlich-schwärzliche Beläge kommen der Diphtherie zu. Sucht man solche Pseudomembranen zu lösen, so blutet es. Andere etwas flächenhafte Beläge lassen sich gelegentlich leichter ablösen ohne Blutung, nicht jedoch die Beläge der Mundhöhlentuberkulose, die den ganzen hinteren Rachen überspannen können, wie auch die ausgedehnten Beläge nach Tonsillektomien. Fleckige, an die Krypten sich haltende, leicht ablösbare Beläge kommen der Angina lacunaris zu.

Man muß sich aber hüten, die Bedeutung der Beläge zu überschätzen. Auch die Diphtherie kann nur schleierhafte oder fleckige Beläge an den Tonsillen zeigen, die aber bei den schweren Fällen sich rasch ausdehnen, auch den weichen Gaumen und die Uvula befallen. Damit habe ich bereits die Ausbreitung des Prozesses berücksichtigt, die bei den genannten Affektionen besonders groß ist und bei der Diphtherie sehr oft auch den Epipharynx, die Nase und den Kehlkopf befällt. Wohlbekannt ist die Tatsache, daß Diphtherie auch an allen diesen Orten anscheinend primär auftreten kann, und die Tonsillen und der Rachen gar nicht beteiligt sind.

8. Nekrosen im Bereich der Mundhöhle entsprechen gewöhnlich schweren Zuständen, verlaufen oft ohne sichtbare Schwellung und bei Granulozytopenien ohne leukozytäre Reaktion. Die Beläge sehen schmutzig grau oder schwärzlich aus, finden sich bei Granulozytopenien, Leukämie, Diphtheria maligna, Scharlach, seltener bei Pfeifferschem Drüsenfieber.

9. Der Geruch der Anginakranken ist häufig ein eigenartiger, süßlich-fader, oft, aber nicht ausnahmslos, bei der Diphtherie, besonders ausgesprochen, nach zersetztem Blut riechend bei hämorrhagischen und leukämischen Prozessen, stark fötid gelegentlich auch bei schwerer Diphtherie und nekrotischen Prozessen Dagegen hat das Pfeiffersche Drüsenfieber keinen besonderen Geruch, sofern nicht Superinfektion besteht

10. Die Schmerzhaftigkeit der anginösen Affektionen steht in keiner Proportion zu der Schwere der Affektion. Gelegentlich klagen Patienten nicht einmal über eine Spur von Halsweh; sie haben Fieber, und erst die Untersuchung ergibt als Ursache eine banale Angina. Aber auch die leukämischen und auch andere Prozesse können zunächst ohne besondere Schmerzhaftigkeit verlaufen.

Wohlbekannt sind Schmerzen, die schon bei gewöhnlichen Anginen ins Ohr ausstrahlen Vielfach kommt es auch zu Neuralgien, besonders bei Mitbeteiligung der Nebenhöhlen.

11. Ein bekanntes Zeichen anginöser Prozesse ist die Kiefersperre, die besonders wie auch die näselnde Sprache, den starken peritonsillären Affektionen mit Abszeßbildung zukommt, aber nicht nur auf diese Affektionen beschränkt ist. Bei schweren Diphtherien kommt es durch die entzündliche Schädigung der Gaumenmuskulatur schon frühzeitig zu Gaumensegellähmungen als Frühlähmungen und näselnder Sprache, prognostisch ungünstige Zustände.

Berücksichtigung anderer Organe bei anginösen Prozessen

Die Lymphknotenschwellung am Kieferwinkel ist eines der konstanten und wichtigsten Zeichen Die Größe der Schwellung kann sehr beträchtlich sein, hängt aber von individuellen Reaktionen mehr ab als von Schwere der Krankheit und ist besonders in der Jugend stark ausgesprochen. ...ht selten sind auch mandibuläre und zervikale Drüsen erheblich mitbeteiligt. ...r stark pflegt die Schwellung bei Diphtherie zu sein, selbst wenn keine hohen ...ber vorhanden sind, so daß dieses Zeichen diagnostisch aufmerksam machen ...ß Die Drüsen sind im ersten Beginn immer empfindlich, auch bei den leuk...schen Affektionen, aber es handelt sich dann am Halse um Entzün...gen infolge Sekundärinfektion auf dem Boden der mangelnden Abwehr ... Organismus Fehlen der Lymphknotenschwellung bei schwerem septischen ...l muß als mangelhafte Reaktion sehr ungünstig beurteilt werden Es ist ...n ernstlich an Granulozytopenie zu denken, bei der die Zellen der lympha...hen Gewebe zugrunde gehen[1])

[1]) Nordmann, Virch Arch 285 (1932)

Anämien im hohen Alter zeigen oft schlechte Regeneration. Im Blut fehlen selbst auf Eisen, Arsen, Leber alle nennenswerten Zeichen der Blutneubildung, die polychromatischen, basophil punktierten Roten und die Retikulozyten und Erythroblasten sind ganz selten oder fehlen.

Gewöhnlich trifft man auch bei den weißen Zellen keine Neubildung und konstatiert Torpor des Markes. Dieses gibt bei der Markpunktion spärliches Gewebe, oft viel Fett, wenig myeloische und rote Zellen, und im Schnitt des Markzylinders der Punktion fällt der Reichtum von Fett besonders auf.

Die Anämie kann die schwere Intoxikation oder Infektion viele Monate überdauern, so daß es schwer halten kann, das vorausgegangene ätiologische Moment noch zu erfassen.

Auch nach überstandener Granulozytopenie oder bei chronischen Störungen dieser Markschädigung kann das Vollbild der aregenerativen Anämie lange Monate anhalten und sind oft die Patienten nur durch viele Transfusionen am Leben zu erhalten.

Auch generalisierte Schwellungen des lymphatischen Apparates kommen, besonders in der Jugend, vor. Sie sind allerdings weitaus am stärksten bei Pfeifferschem Drüsenfieber und Rubeolen, können Wochen und Monate anhalten, bilden sich aber im Laufe der Zeit regelmäßig und vollständig zurück. Jede starke und anhaltende Lymphknotenschwellung muß aber besondere Beachtung finden.

Sehr harte Lymphknoten weisen auf Tumoren oder auf frühere Prozesse mit Induration oder Verkalkung hin.

Beteiligung der Milz ist vor allem bei Allgemeinerkrankungen des lymphatischen Systems etwas Häufiges, fast immer aber doch nur in mäßigem Umfang feststellbar, außer bei abdominaler Form des Drüsenfiebers (siehe Skizze S. 102). Größere und große Milzschwellungen müssen ernstliche Beachtung finden und an leukämische Leiden denken lassen. Bei primärer Granulozytopenie fehlt tastbare Milz! Ein sehr wichtiges Moment!, die Milz ist klein und bei histologischer Prüfung der Zellapparat weitgehend zerstört.

Viel häufiger als man es denkt, ist auch die Leber etwas vergrößert, aber Ikterus und Leberfunktionsstörung sind durchaus ungewöhnlich und lassen sofort den Gedanken an Sepsis erwecken.

Knochenmarkmitbeteiligung treten in jedem Falle von anginösen Prozessen auf, wie das schon aus den Blutbefunden mit aller Sicherheit hervorgeht, natürlich besonders bei leukämischen Prozessen, aber, wie oben geschildert worden ist, auch in enormem Umfange bei den Granulozytopenien. Hier ergibt heute die Knochenmarkspunktion, daß bei leichteren Formen dieses Symptomenkomplexes myeloides Gewebe noch reichlich vorhanden ist, so daß wohl wesentlich eine Reifungsstörung der Bildung neutrophiler Zellen eine Rolle spielt. In anderen Fällen aber geht die Schädigung so weit, daß fast keine oder gar keine reifen neutrophilen Zellen mehr vorhanden sind, sondern nur noch Myeloblasten und unreife Myelozyten. Die schwersten Zustände sind durch völligen Schwund des Markgewebes der weißen Zellen gekennzeichnet und weisen nur noch außer annähernd normaler Erythro- und Thrombopoese Retikulumzellen auf und große Fettmarkpartien[1].

---

[1] Rohr, Münch. med. Wschr., S. 460 (1935).

Die **Haut** bietet bei manchen Anginen auffällige Erscheinungen, namentlich gewisse ödematöse Schwellungen am Kieferrand. Dies ist bei Übergreifen von Entzündungen und Nekrosen auf den Zungenboden ganz besonders der Fall, aber außerdem ein wichtiges Zeichen schwerer Lymphdrüsenentzündungen, besonders bei maligner Diphtherie, bei der die Drüsen häufig nekrotische Prozesse durchmachen. Zu achten ist ferner auf der Haut auf Schwellungen, die den seitlichen Halsvenen angehören oder deren Umgebung betreffen, natürlich ein ungeheuer ernstes Zeichen der septischen Venenthrombosen (V. faciei und jugularis). Es kann öfters der Venenstrang auch gefühlt werden. Einseitige Hypoglossuslähmung der Zunge, von **Ulrich**[1]) beschrieben, erleichtert die oft schwierige Diagnose.

Allbekannt sind die **Nierenaffektionen** bei Anginen. Geringe Befunde von Eiweiß und Zylindern und einige rote Blutkörperchen sind als banale Schädigungen der Nieren anzusehen. Aber wohlbekannt ist die schwere akute Nierenaffektion besonders als Glomerulonephritis mit Anurie und enormer Ödembildung, ferner die Früh- und die Späterkrankung der Niere bei Scharlach, besonders die Späterkrankung in der 3. Woche als hämorrhagische Glomerulonephritis.

Lungenbefunde sind bei septischen Metastasen bei Venenthrombosen sehr häufige Folgezustände, und meistens kommt es zu nekrotischen Prozessen, da es sich um infizierte Infarkte handelt. Kann man solche Lungenmetastasen feststellen, so ist die Prognose äußerst ernst. Ich habe nur zweimal auf 14 Fälle noch Genesung gesehen. Wir können heute die Herde auch relativ frühzeitig radiologisch darstellen und aus ihnen die sonst noch unsichere Halsvenenthrombose diagnostizieren. Öfters entstehen Lungenmetastasen nekrotischer und eitriger Art auch ohne Halsvenenthrombose.

Mitbeteiligung des Herzens ist bei schweren septischen Affektionen häufig, viel mehr noch ist aber die Vasomotorenlähmung bei allen primär und sekundär septischen Zuständen das gewöhnliche, und ist die Herzschädigung nur ein Folgezustand. Bekannt sind die schweren postdiphtherischen Herzschädigungen.

Mediastinale Affektionen und Perikarditis finden sich hauptsächlich, wenn retropharyngeale Abszesse längs den Faszien und Muskeln oder auf dem Lymphwege in die Tiefe gleiten. Es sind seltene, natürlich außerordentlich gefährliche, wohl immer tödliche Affektionen.

Gelenkmitbeteiligung bei anginösen Prozessen ist in einem mäßigen Ausmaß etwas Häufiges, auch in den Frühperioden, und beruht wohl auf leichten septischen Infektionen oder anaphylaktischen Vorgängen. Schwere oder gar eitrige Gelenkaffektionen kommen den Frühstadien der Anginen nicht zu, sondern sind Folgezustände postanginöser Sepsis.

Vielfach wird der Gelenkrheumatismus (Rheumatismus verus) mit Anginen in Beziehung gebracht. Wenn man aber die Verhältnisse genau studiert, so zeigt es sich, daß zwar ein Teil der Rheumatismus-verus-Fälle in der näheren Vorgeschichte anginöse Symptome hat, aber fast immer nur leichte, so daß sie zu gar keiner Behandlung geführt haben, und es muß nach eigenen Feststellungen als absolut ungewöhnlich bezeichnet werden, daß in 8 oder 14 Tagen nach einer schwereren Angina ein wahrer Gelenkrheumatismus auftritt. Weit eher dürfte es sich hier um eine Streptokokkenaffektion metastatischer Art nach Angina handeln.

[1]) Ulrich, Schweiz. med. Wschr., S. 444 (1934).

Vorkommen und Häufigkeit der verschiedenen Anginen

Die gewöhnlichen entzündlichen leichten Anginen, katarrhalische und lakunare, mit oder ohne Tonsillarabszeß, sind sehr häufige Erscheinungen des jugendlichen Alters und ganz besonders häufig zur Pubertätszeit. Nachher werden sie ganz entschieden seltener und sind im vorgeschrittenen Alter nicht mehr häufig anzutreffen. Das Vorkommen dieser Form ist derartig stark an die Pubertätszeit geknüpft, daß eine Beziehung zu der Involution des lymphatischen und damit auch des tonsillären Gewebes, die in diesem Alter einsetzt, angenommen werden muß.

Auch die Symptomenbilder der ulzerös-nekrotischen Formen, vor allem die sog. Angina Plaut-Vincent, ist gewöhnlich im jugendlichen Alter, aber doch nicht so ganz selten auch später, vorhanden.

Leukämische Affektionen kommen sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen vor und zeigen keine besondere Alterskurve. Man hat früher viel zuwenig myeloische Formen bei Kindern diagnostiziert und die Myeloblasten- und Paramyeloblastenaffektionen verkannt.

Das Pfeiffersche Drusenfieber ist eine Affektion der Jugend und kommt nach dem 30. Lebensjahr mindestens in ausgesprochenen Formen, kaum mehr vor. Das gleiche gilt nicht für die „Monozytenangina", denn hier handelt es sich um eine monozytäre Reaktion der Rekonvaleszenz oder um eine Phase der Granulozytopenie, und diese kommt in unseren klinischen Beobachtungen zwischen dem 20. und 82. Jahre vor.

Schwere Anginen der mittleren Lebensjahre müssen an hämatogene Prozesse besonders auch an Granulozytopenie denken lassen.

Der Typus Schultz der Granulozytopenien mit sehr schlechter Prognose und rapidem Verlauf mit Ikterus ist ganz vorwiegend an das weibliche Geschlecht gebunden. Es scheint mir sicher, daß auch bei lymphatischen Konstitutionen anginöse Affektionen häufiger vorkommen und dann natürlich die Altersbevorzugung der Jugend aufweisen.

Differentialdiagnose zwischen schweren und leichten Formen der Granulozytopenie

Eine Unterscheidung ist für den Arzt von bedeutendem Werte, weil er ohne eine klare Trennung namentlich auch über Prognose und über den Wert der Therapie zu keiner Sicherheit gelangen kann.

Prognostisch günstigere Formen sind alle jene mit erkannter Ätiologie nach Entfernung der schädlichen Momente, wobei allerdings die bei langdauernder Strahlenbehandlung auftretenden Granulozytopenien als fast durchaus ungünstig anzusehen sind.

Wenn besondere frühere Erkrankungen wie Leberzirrhose, andere Leberleiden, luetische Affektionen, das Auftreten der Granulozytopenie durch infektiös-toxische Momente begünstigen, so ist unter diesen Umständen viel eher auch eine Erholung nach Wegfall sekundärer Faktoren möglich. Die starke Mitbeteiligung von Leber und Nieren, das Hinzukommen hämorrhagischer Diathese und stärkerer Anämie ist prognostisch ungünstig.

Die **Haut** bietet bei manchen Anginen auffällige Erscheinungen, namentlich gewisse ödematöse Schwellungen am Kieferrand. Dies ist bei Übergreifen von Entzündungen und Nekrosen auf den Zungenboden ganz besonders der Fall, aber außerdem ein wichtiges Zeichen schwerer Lymphdrüsenentzündungen, besonders bei maligner Diphtherie, bei der die Drüsen häufig nekrotische Prozesse durchmachen. Zu achten ist ferner auf der Haut auf Schwellungen, die den seitlichen Halsvenen angehören oder deren Umgebung betreffen, natürlich ein ungeheuer ernstes Zeichen der septischen Venenthrombosen (V. faciei und jugularis). Es kann öfters der Venenstrang auch gefühlt werden. Einseitige Hypoglossuslähmung der Zunge, von **Ulrich**[1]) beschrieben, erleichtert die oft schwierige Diagnose.

Allbekannt sind die **Nierenaffektionen** bei Anginen. Geringe Befunde von Eiweiß und Zylindern und einige rote Blutkörperchen sind als banale Schädigungen der Nieren anzusehen. Aber wohlbekannt ist die schwere akute Nierenaffektion besonders als Glomerulonephritis mit Anurie und enormer Ödembildung, ferner die Früh- und die Späterkrankung der Niere bei Scharlach, besonders die Späterkrankung in der 3. Woche als hämorrhagische Glomerulonephritis.

Lungenbefunde sind bei septischen Metastasen bei Venenthrombosen sehr häufige Folgezustände, und meistens kommt es zu nekrotischen Prozessen, da es sich um infizierte Infarkte handelt. Kann man solche Lungenmetastasen feststellen, so ist die Prognose äußerst ernst. Ich habe nur zweimal auf 14 Fälle noch Genesung gesehen. Wir können heute die Herde auch relativ frühzeitig radiologisch darstellen und aus ihnen die sonst noch unsichere Halsvenenthrombose diagnostizieren. Öfters entstehen Lungenmetastasen nekrotischer und eitriger Art auch ohne Halsvenenthrombose.

Mitbeteiligung des Herzens ist bei schweren septischen Affektionen häufig, viel mehr noch ist aber die Vasomotorenlähmung bei allen primär und sekundär septischen Zuständen das gewöhnliche, und ist die Herzschädigung nur ein Folgezustand. Bekannt sind die schweren postdiphtherischen Herzschädigungen.

Mediastinale Affektionen und Perikarditis finden sich hauptsächlich, wenn retropharyngeale Abszesse längs den Faszien und Muskeln oder auf dem Lymphwege in die Tiefe gleiten. Es sind seltene, natürlich außerordentlich gefährliche, wohl immer tödliche Affektionen.

Gelenkmitbeteiligung bei anginösen Prozessen ist in einem mäßigen Ausmaß etwas Häufiges, auch in den Frühperioden, und beruht wohl auf leichten septischen Infektionen oder anaphylaktischen Vorgängen. Schwere oder gar eitrige Gelenkaffektionen kommen den Frühstadien der Anginen nicht zu, sondern sind Folgezustände postanginöser Sepsis.

Vielfach wird der Gelenkrheumatismus (Rheumatismus verus) mit Anginen in Beziehung gebracht. Wenn man aber die Verhältnisse genau studiert, so zeigt es sich, daß zwar ein Teil der Rheumatismus-verus-Fälle in der näheren Vorgeschichte anginöse Symptome hat, aber fast immer nur leichte, so daß sie zu gar keiner Behandlung geführt haben, und es muß nach eigenen Feststellungen als absolut ungewöhnlich bezeichnet werden, daß in 8 oder 14 Tagen nach einer schwereren Angina ein wahrer Gelenkrheumatismus auftritt. Weit eher dürfte es sich hier um eine Streptokokkenaffektion metastatischer Art nach Angina handeln.

[1]) Ulrich, Schweiz. med. Wschr., S. 444 (1934).

Vorkommen und Häufigkeit der verschiedenen Anginen

Die gewöhnlichen entzündlichen leichten Anginen, katarrhalische und lakunäre, mit oder ohne Tonsillarabszeß, sind sehr häufige Erscheinungen des jugendlichen Alters und ganz besonders häufig zur Pubertätszeit. Nachher werden sie ganz entschieden seltener und sind im vorgeschrittenen Alter nicht mehr häufig anzutreffen. Das Vorkommen dieser Form ist derartig stark an die Pubertätszeit geknüpft, daß eine Beziehung zu der Involution des lymphatischen und damit auch des tonsillären Gewebes, die in diesem Alter einsetzt, angenommen werden muß.

Auch die Symptomenbilder der ulzerös-nekrotischen Formen, vor allem die sog. Angina Plaut-Vincent, ist gewöhnlich im jugendlichen Alter, aber doch nicht so ganz selten auch später, vorhanden.

Leukämische Affektionen kommen sowohl bei Kindern wie bei Erwachsenen vor und zeigen keine besondere Alterskurve. Man hat früher viel zuwenig myeloische Formen bei Kindern diagnostiziert und die Myeloblasten- und Paramyeloblastenaffektionen verkannt.

Das Pfeiffersche Drüsenfieber ist eine Affektion der Jugend und kommt nach dem 30. Lebensjahr mindestens in ausgesprochenen Formen, kaum mehr vor. Das gleiche gilt nicht für die „Monozytenangina", denn hier handelt es sich um eine monozytäre Reaktion der Rekonvaleszenz oder um eine Phase der Granulozytopenie, und diese kommt in unseren klinischen Beobachtungen zwischen dem 20. und 82. Jahre vor.

Schwere Anginen der mittleren Lebensjahre müssen an hämatogene Prozesse besonders auch an Granulozytopenie denken lassen.

Der Typus Schultz der Granulozytopenien mit sehr schlechter Prognose und rapidem Verlauf mit Ikterus ist ganz vorwiegend an das weibliche Geschlecht gebunden. Es scheint mir sicher, daß auch bei lymphatischen Konstitutionen anginöse Affektionen häufiger vorkommen und dann natürlich die Altersbevorzugung der Jugend aufweisen.

Differentialdiagnose zwischen schweren und leichten Formen der Granulozytopenie

Eine Unterscheidung ist für den Arzt von bedeutendem Werte, weil er ohne eine klare Trennung namentlich auch über Prognose und über den Wert der Therapie zu keiner Sicherheit gelangen kann.

Prognostisch günstigere Formen sind alle jene mit erkannter Ätiologie nach Entfernung der schädlichen Momente, wobei allerdings die bei langdauernder Strahlenbehandlung auftretenden Granulozytopenien als fast durchaus ungünstig anzusehen sind.

Wenn besondere frühere Erkrankungen wie Leberzirrhose, andere Leberleiden, luetische Affektionen, das Auftreten der Granulozytopenie durch infektiös-toxische Momente begünstigen, so ist unter diesen Umständen viel eher auch eine Erholung nach Wegfall sekundärer Faktoren möglich. Die starke Mitbeteiligung von Leber und Nieren, das Hinzukommen hämorrhagischer Diathese und stärkerer Anämie ist prognostisch ungünstig.

Man wird auch eher an eine beeinflußbare und günstigere Art der Granulozytopenie denken, wenn der Patient nach etwa 8 Tagen noch am Leben ist, weil ganz erfahrungsgemäß die bösartigen Formen meist nicht allmählich stärker werden, sondern oft in wenigen Tagen zum Tode führen oder sich dann nach einigen Tagen erholen. Die sicherste Beurteilung für die Erkennung der Schwere ist aber neben dem Blutbefund und der Tendenz der Neutrophilenkurve die Knochenmarkpunktion. Zeigt dieselbe noch myeloisches Gewebe, so kann man auch von der Therapie noch etwas erhoffen; ist nur noch ganz wenig von Myelozyten und Myeloblasten vorhanden und sind die Verhältnisse der Leukozyten im peripherischen Blute ganz besonders ungünstig, so wird man eine besonders schwere Granulozytopenie annehmen.

Das denkbar Ungünstigste ist natürlich ein Befund der Markpunktion, wenn nur noch Retikulumzellen vorhanden sind.

Öfters kommt es nach dem ersten Anfall zu Rezidiven und nicht selten zu tödlichen. Damit ist am meisten zu rechnen, wenn nach der Erholung die Neutrophilen doch niedrig bleiben.

Differentialdiagnose zwischen Leukämie und leukämoiden Reaktionen bei Granulozytopenien

Ich habe bereits oben darauf aufmerksam gemacht, daß in der Erholungsphase aller beliebiger Granulozytopenien direkt leukämische Blutbilder entstehen. Ich verweise auf die Differentialdiagnose gegenüber Leukämie auf S. 104, wo hauptsächlich die Differenzierung nach den Blutbildern geschildert ist.

Ich glaube auch, daß jene Fälle, bei denen später ein leukämisches Blutbild getroffen worden ist, mit viel Myelozyten oder mit vielen Myeloblasten, und die nun in dieser Phase sterben, sekundären Komplikationen erliegen, wenn bereits die an sich günstige leukämoide Reaktion als Überwindungsphase eingetreten ist.

Dies gilt auch für die von Willi[1]) beschriebenen leukämoiden Blutbilder mit normalen Zahlen von Monozyten bei Kindern. Einer der Fälle hat sich doch noch völlig erholt, ein zweiter ist im leukämoiden Stadium gestorben.

Ich glaube daher nicht, daß nach Granulozytopenien wirkliche Leukämien auftreten; freilich sehen wir Bilder, die wir bei ungenügender Anamnese zunächst nicht mit Sicherheit von wahrer Leukämie abtrennen können. Aber eines bleibt jedenfalls außerordentlich auffällig, daß niemals nach Granulozytopenien Hiatus leucaemicus beobachtet worden ist, obwohl gerade diese Fälle in ihrer Akuität sonst der akuten Myelose entsprechen.

Verkennung der leukämischen Mundhöhlenaffektion ist außerordentlich häufig; nur ganz selten erkennt heute der praktische Arzt schon die den Ulzerationen und Belägen zugrunde liegende tödliche Krankheit. In die Klinik wurden solche leukämischen Mundhöhlenaffektionen als Angina Plaut-Vincent (wegen der Geschwürbildung), als Angina necrotica, als Sepsis, als Skorbut, als Stomatitis und Gingivitis haemorrhagica eingewiesen[2])

[1]) H. Willi, Jb. Kinderheilkunde 142, S. 102 (1934).
[2]) Naegeli, Münch. med. Wschr. S. 635 (1933).

Analyse und Differentialdiagnose der Milzerkrankungen

Vergrößerungen der Milz und damit auch Milzerkrankungen sind außerordentlich häufige, aber oft diagnostisch schwierig zu deutende Prozesse. Es gelingt jedoch vielfach bei Berücksichtigung aller bei einem Patienten vorliegenden krankhaften Störungen sehr wertvolle diagnostische und prognostische Ergebnisse zu bekommen. Im allgemeinen wird von den Ärzten leichten Veränderungen an der Milz viel zu wenig Beachtung geschenkt, und sehr häufig habe ich es erlebt, daß allein durch die Feststellung einer Milzvergrößerung die Diagnose sofort in ganz andere Bahnen gelenkt werden mußte. Milzvergrößerung ist, abgesehen von extrem seltenen primären Tumorbildungen in der Milz, wohl, entgegen den Auffassungen von Banti, nie ein selbständiges Leiden. Es muß daher die Ursache der Vergrößerung immer außerhalb der Milz gesucht werden.

Die histologische Prüfung großer Milzen ist sehr schwierig und heute nicht genügend durchgeführt. Großer Blutreichtum in den Sinus kann große Füllung der Flutkammern bei starken Blutanforderungen infolge starker Milzfunktion bedeuten und braucht nicht Stauungsmilz darzustellen. Eine feinere Analyse der Retikulumzellen bei verschiedenen Milzkrankheiten kennen wir noch nicht, obwohl sie für die Lösung vieler Probleme nötig wäre. Gefäßsklerosen in der Milz sind banale Vorkommnisse, treten bei der frühzeitigen physiologischen Involution des Organs schon sehr früh auf. Die Follikel zeigen ebenfalls vielfach Fibrosen, Fibroadenie. Das sind keine einheitlichen Prozesse und finden sich bei sehr vielen Milzaffektionen, vor allem bei Leberzirrhosen, Pfortaderaffektionen, Infektionen und bei Involution.

Übersicht der Milzveränderungen

A. Anatomisch-histologische Einteilung

1. Entzündungen akuter und chronischer Art
   Endstadien Sklerosen der Milz.
2. Hyperplasien des lymphatischen Apparates der Milz.
   Lymphatische Reaktionen bei Infektionen und Intoxikationen. Status lymphaticus. Pfeiffersches Drüsenfieber. Lymphadenosen
3. Potentielle Entwicklung von myeloisch-erythroblastischem Gewebe
   Starke myeloische Metaplasie bei Anämien, Osteosklerosen und myeloischen Reaktionen. Myeloische Leukämie
4. Hyperplasie der Retikulumzellen (Retikulosen) und Sinusendothelien bei Infektionen, Intoxikationen, Hämolysen, Anämien, Speicherungskrankheiten

Häufig sind die Retikulosen sekundäre Bildungen. Ob es auch primäre Retikulosen der Milz gibt, ist möglich, aber unbewiesen. Sicher aber sind gewisse Retikulosen Systemaffektionen, wie besonders bei den Speicherungskrankheiten.

5. Tumoren.
   Lymphosarkome, Lymphosarkomatosen, Plasmozytome, Endotheliome, Splenome, Angiosarkome, Hamarthome, im klinischen Sinn hierher auch Kavernome, Zysten.
6. Parasiten
   Echinokokkus

B. Funktionell-klinische Einteilung

1. Entzündungen. Pulpitis bei Infektionen, Abszessen, Infarkten
2. Reaktive Hyperfunktionen des lymphatischen, des myelopotenten und des retikuloendothelialen Gewebes, und in letzterem Falle hämolytische *Anämien mit splenogener Hyperbilirubinämie und Ikterus.*
3. Speicherungen, zum größten Teil konstitutionelle Heredopathien, neben den eigentlichen Speicherungskrankheiten Gaucher, Niemann-Pick, Schüller-Christian, Xanthomatosen, Glykogenspeicherkrankheit auch Amyloid- und Blutüberfüllung bei Polyglobulie und Polyzythämie und perikarditischer Pseudoleberzirrhose.
4. Hormonale Überschußtätigkeit, Einflüsse auf Knochenmark, Keimdrüsen, Knochenwachstum, vielleicht auch auf Thyreoidea.
5. *Tumoren.*
6. Parasiten

Für klinische Vorstellungen wichtig ist die Erkenntnis, daß die Milz in Korrelation mit anderen Organen steht, vor allem mit dem Sternzellapparat der Leber, aber wohl auch sonst in Wechselwirkung mit der Leber, daher das so häufige klinische Bild der hepatolienalen Affektionen

C. Funktionell-klinische Einteilung nach dem Gesichtspunkt der Hypo- und *Hypersplenie*

Eine weitere Korrelation besteht mit dem Knochenmark, insofern als die Milz alle 3 blutbildenden Systeme des Knochenmarkes hemmt, so daß bei Ausschaltung der Milz durch Operation oder sogar durch größere Infarkte eine viel stärkere Knochenmarktätigkeit in bezug auf Bildung roter und weißer Zellen und Blutplättchen eintritt. Wir nennen diesen Zustand Hyposplenie, im Gegensatz zu Hypersplenie, bei der alle Zellsysteme des Knochenmarkes funktionell schwer geschädigt sind und oft vor allem die Blutplättchen auf minimale Werte herabsinken. Hypersplenie ist ein Phänomen, das bei den allerverschiedensten Krankheiten der Milz in Erscheinung tritt und für unser ärztliches Handeln von größter Bedeutung ist. Die Feststellung der Hypersplenie ist vielfach praktisch wichtiger als die Erkennung des tatsächlich vorliegenden, die Hypersplenie erzeugenden Leidens und kann Milzentfernung als notwendig erscheinen lassen

Wichtig ist die Feststellung, daß trotz starker Hämolysen die konstitutionelle Kugelzellenanämie nie zu Hypersplenie führt, selbst wenn sie von der Geburt bis ins 70. Lebensjahr dauert. Immer bleiben die Werte der Leukozyten und der Plättchen mindestens normal und es besteht eine ungewöhnlich starke Neubildung der roten Zellen.

D. Einteilung nach dem Gesichtspunkt hämolytischer und nichthämolytischer Milzaffektionen

Anhepatische Ikterusformen werden mit Bestimmtheit sehr stark von der Milz beeinflußt, so bei den hämolytischen Anämien. Hierher auch der Milztumor bei Porphyrie. Der beste Beweis für diese Auffassung ist darin gelegen, daß bei diesen Krankheitszuständen die Milzentfernung schlagartig den Ikterus beseitigt und den Bilirubinspiegel im Blute senkt, obwohl dadurch an der Leber ja gar nichts geändert worden ist. Wir wissen außerdem, daß die Milzvene immer mehr Galle enthält als die Milzarterie (zahlreiche eigene und fremde Beobachtungen), und die Resistenz der Erythrozyten in der Milzvene geringer ist als in der Milzarterie.

Auch zu den Keimdrüsen und dem Knochenwachstum steht die Milz in hormonaler Korrelation. Frühzeitig im Leben auftretende Milzhyperplasien im retikuloendothelialen Apparat erzeugen verzögerte sexuelle Entwicklung und lienalen Zwergwuchs, ganz besonders bei hämolytischen Anämien, und es kann, wie die Arbeit *Freymann* gezeigt hat, selbst bei Milzentfernung im 27. Lebensjahre nachträglich noch zu starkem Längenwachstum und zu voller Entwicklung der sexuellen Merkmale kommen.

Die Entwicklung der sexuellen Reife und der sexuellen Behaarung ist bei diesen jugendlichen Milztumoren meist stark gehemmt, so daß klinisch aus diesen Erscheinungen die Diagnose auf Hypersplenie gestellt werden kann.

E. Einteilung nach dem Gesichtspunkt der Lebermitbeteiligung

Die gleichzeitige Lebererkrankung, besonders im Sinne einer Zirrhose, ist für die diagnostischen Überlegungen sehr wichtig, lenkt ab von vielen rein lienalen Affektionen und führt die Differentialdiagnose in ganz bestimmte Bahnen. Siehe Abschnitt Leber.

Untersuchungsmethoden zur Beurteilung der Milzaffektionen

Inspektion. Schon die Inspektion des Abdomens kann häufig besondere Verhältnisse bei erheblichen Milztumoren ergeben, und zwar Vorwölbungen des Abdomens und des Brustkorbes in der Milzgegend, bei denen man gewisse Grenzen des Organs deutlich sieht, namentlich bei respiratorischer Verschieblichkeit. Auch unebene Oberfläche der vergrößerten Milz ist von freiem Auge meist sehr deutlich zu erkennen. Gleichzeitig ergibt die Inspektion noch andere mit dem Krankheitsbild in Beziehung stehende Veränderungen, z. B. gleichzeitige Lebervergrößerungen, Venenentwicklung am Leibe usw.

Perkussion. Die Perkussion wird nach meinem Dafürhalten von den Ärzten in ihrer Bedeutung nicht genügend gewürdigt. Es ist sicher, daß sie

oft nicht genaue Werte wiedergibt; aber das ist auch bei anderen Perkussionen in genau gleicher Weise der Fall. Es sind aber Größendifferenzen erheblicher Art, die in der Diagonale gemessen mehrere Zentimeter überschreiten, sichere Anzeichen pathologischer Veränderungen. Im allgemeinen bekommt man eine Milzdämpfung von 6—7 cm in der Diagonale gemessen Eine Verkleinerung oder ein unsicheres Resultat wird bei Gravidität und bei starken Auftreibungen von Magen und Darm gefunden. Dann ist gewöhnlich die Milz nach der linken Seite verdrängt, und es fällt auf, wie unvermittelt eine evtl. sogar starke Milzdämpfung sich von der Tympanie abhebt. Ist etwas später die Darmauftreibung nicht vorhanden, so fällt der Befund ganz anders aus, und kann die vorher nicht palpable Milz jetzt fühlbar sein.

Ebenso wird von den Ärzten die Intensität der Milzdämpfung nicht genügend gewürdigt; selbst bei normaler Milzgröße ist die Feststellung einer recht intensiven „Milzkerndämpfung" von großer Bedeutung und sie spricht ebenfalls fast mit Sicherheit für abnorme Verhältnisse, die besondere Berücksichtigung verlangen

Palpation: Die Palpation der Milz ist die wichtigste Untersuchungsmethode. Sie ergibt uns bei dem vergrößerten Organ Anhaltspunkte in bezug auf Lage, Größe, Form, Konsistenz, Verschieblichkeit, Oberfläche, Milzkerben, Milzempfindlichkeit und zeigt in seltenen Fällen auch Reiben an. Sie stellt auch fest, wie und wo die Milz gelagert ist. Die beste Palpation erfolgt bei Halbrechtslage des Patienten von links her bei kostaler Atmung Die vielfach empfohlene Untersuchung von rechts her kann oft tiefliegende und ganz laterale Milzen nicht finden und ergibt fast nur den Milzpol, orientiert viel zu wenig über Konsistenz, Volumen und Deformierungen des Organs Eine besondere Art der Palpation gibt Schotter[1]) an

Extrem selten ist ein pulsierender Milztumor festgestellt worden (meist bei Aorteninsuffizienz, wenn aus anderen Gründen (Infektion) die Milz groß wird[2]). Bei hohem Zwerchfellstand kann man mäßig vergrößerte Milzen oft nicht fühlen, wohl aber, wenn man den Meteorismus beseitigt und normale Verhältnisse gewonnen hat.

Die Auskultation der Milzgegend spielt eine geringe Rolle. Man hört perisplenitisches Reiben oft auch dann, wenn es durch die Palpation nicht festgestellt werden kann, so bei Milzinfarkten. Noch häufiger wohl hört man ganz lokalisiertes pleuritisches Reiben als Mitbeteiligung der nahe liegenden Pleura bei einem Milzinfarkt

Die Röntgenuntersuchung kann schon bei der Leeraufnahme, dann aber namentlich bei der Aufblähung von Magen oder Kolon, sehr wichtige Resultate über die Größe, Lage und Form der Milz ergeben und in schwierigen Fällen zur Entscheidung der Frage beitragen, ob ein vorhandener Tumor die Milz ist oder nicht Es können auch Kalkherde als Anzeichen früherer tuberkuloser Streuung aufgefunden werden Auch die retrograde Pyelographie kann wichtige Beiträge zu solchen Entscheidungen bringen, indem die Niere und der Ureter durch Milztumoren stark verdrängt sein können oder das Pyelogramm starke Veränderungen des Nierenbeckens gegenüber der Norm aufdeckt

[1]) Münch med Wschr S 1562 (1929)
[2]) Siehe Matko, Wien klin Wschr (1933)

Die **Kolonaufblähung** zur Feststellung der Milz ist ziemlich unsicher wegen der häufigen Verlagerungen des Kolons.

Die Anlage eines **Pneumoperitoneums** zu nachfolgender radiologischer Darstellung der abdominellen Organe oder zur Laparoskopie ist wohl fast immer entbehrlich.

Die **direkte Darstellung** der Milz mit Thorotrast ist vorläufig noch zu gefährlich; aber die Aussicht, durch andere intravenöse Injektion einer in der Milz stark fixierbaren Substanz das Organ genau zur Darstellung zu bringen, ist schon heute groß.

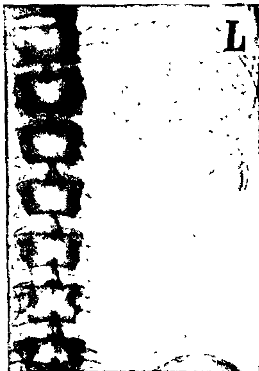


Abb. 24. Multiple Kalkherde in der Milz bei radiologischer Darstellung

Zu den allerwichtigsten Methoden der Enträtselung einer Milzaffektion gehören genaue **morphologische, chemische und serologische Blutuntersuchungen**, und zwar nicht nur für Anämien und Leukämien, bei denen der Blutbefund oft ohne weiteres entscheidend ist, sondern auch für andere Erkrankungen. Die Untersuchung der osmotischen Resistenz ist ein sehr wichtiges Kriterium für die Feststellung, daß eine vergrößerte Milz durch die Heredopathie der Kugelzellen geschaffen ist, aber noch wertvoller ist der Nachweis der Kugelzellen selbst

Eine hohe Monozytose wird bei Milzvergrößerung den Gedanken an Malaria und andere tropische Affektionen in den Vordergrund stellen müssen. Hohe Werte bei indirekter Bilirubinreaktion nach **Hijmans van den Bergh** weisen auf starke splenogene Hämolyse hin Eine positive Takatareaktion wird in erster Linie bei Milzvergrößerung die Leberzirrhose und Leberinsuffizienz in den Kreis der Differentialdiagnose hineinziehen. Die spezifisch luetischen Reaktionen stellen eine luetische Ätiologie in den Vordergrund der Auslegungen, eine positive Bangreaktion eine Brucellainfektion Starke Blutsenkung, Globulinvermehrung, pathologische Prozesse an den Leukozyten müssen infektiöse Momente als sehr wahrscheinlich, bakteriologische Befunde bei sehr chronischer Sepsis als gesichert erscheinen lassen. Thrombozytopenien lenken auf schwere Knochenmarksaffektionen hin Normale Blutbilder müssen an Prozesse denken lassen, die weder mit Entzündung noch Hämolysen noch leukämischen Hyperplasien noch Tumoren etwas zu tun haben,

sondern eher mit Speicherungsprozessen, Blutuberfüllungen, abgelaufenen Infektionen usw.

Bei **Milzatrophie**, deren Ursache gewöhnlich unklar bleibt, findet sich als abnorme Entkernung der Normoblasten das Auftreten von Kernkugeln (Howell-Jollykörperchen) in den roten Blutzellen selbst noch über 30 Jahre nach Milzexstirpation (eig Beob.). Mehrfach sind bei Milzatrophien *innersekretorische Funktionsstörungen gefunden worden, z. B. Basedowoid* (auch eig. Beob.), Fettstühle, ferner schwere Anämie, oft hyperchrom (auch eig. Beob.), Kachexie, Atrophie innersekretorischer Organe (78/528).

Vor allem müssen aber die Blutanalysen entscheiden, ob Anämien durch hämolytische Prozesse (Subikterus, Ikterus, indirekte Diazoreaktion, Urobilinkörper im Harn, dunkler Urin, dunkler Stuhl, vermehrter Farbstoffumsatz) splenogen bedingt sind oder ob bei Fehlen hämolytischer Vorgänge die Anämie splenogen durch Knochenmarkshemmung oder dann durch chronische Blutverluste zu erklären ist. Es darf aber nicht übersehen werden, daß hämolytische Vorgänge oft nur in bestimmten Phasen oder auf äußere Realisationsfaktoren eintreten Bei Lues können solche Hämolysen zuerst vorliegen und später gänzlich fehlen.

Sehr stark zu beachten ist der **Verlauf der Blutreaktionen** während längerer Zeit, da durch die Weiterentwicklung des pathologischen Prozesses große Änderungen im Blutbild entstehen können.

Die **Versuche, mit Adrenalin** (1/2 Milligramm) **oder Pituglandol** (1/2—1 ccm subkutan) **eine Verkleinerung der Milz** zu erreichen, sind bei blutreichen Milzen oft recht aufschlußreich in der Frage, ob ein Tumor die Milz ist oder nicht. Ein negativer Ausfall würde aber Milz bei Sklerosen nicht *ausschließen, ebensowenig sklerotische Prozesse in der Pulpa, bei Vorhandensein* großer Flutkammern der Milz, so bei anatomischen oder funktionellen Pfortader- und Milzvenenaffektionen. Die fortlaufenden Blutuntersuchungen nach der Injektion können neue morphologische Blutbilder ergeben, deren Deutung aber nicht einfach ist und nur im Gesamtbild verwertet werden kann

Die **Sternalpunktion** hat heute gleichfalls zur Klärung von Milzvergrößerungen große Bedeutung Aleukämische und subleukämische Hyperplasien werden dadurch aufgedeckt, desgleichen Speicherungsprozesse in den Retikulumzellen, z B vor allem bei der Gaucherschen Krankheit. Aber auch schwierig zu klassifizierende Anämien können jetzt eine sichere Diagnose erfahren, oder Karzinosen, die durch *Osteosklerosen eine myeloische Milzvergrößerung* herbeigeführt haben

Die **Milzpunktion** selbst ist im allgemeinen zu gefährlich, als daß man *sie heute empfehlen könnte* Eher rate ich zur Probelaparatomie in ganz ungeklärten Fällen, jetzt bei sichtbarer Milz zur Punktion oder noch besser zur Exzision eines kleinen Teiles und zur histologischen Prüfung Nur bei sehr harten Milztumoren scheint die Milzpunktion wenig gefährlich und ist dann z B bei Leishmaniosis durch den Nachweis der Erreger sehr wertvoll Die Analyse der bei der Milzpunktion gewonnenen Zellen (Splenogramm) kann sehr wichtig sein[1]) Man erhält aber durch Sternalpunktion für alle leukämischen Prozesse meist schon einwandfreien Aufschluß.

[1]) Emile-Weil, P., Le Sang (1935)

Große Aufklärung finden Milzveränderungen durch die sorgfältigen Analysen anderer Organe, und hier sind besonders die folgenden Untersuchungen mit größter Genauigkeit durchzuführen

1. Berücksichtigung der Befunde an der Leber in allen Richtungen, weil gerade dieses Organ sehr häufig parallel mit der Milz erkrankt · Palpation der Leber, Funktionsprüfungen, Analyse des Ikterus, morphologische, chemische und bakteriologische Prüfung der Duodenalgalle, Röntgendarstellung der Gallenblase usw

2 Eingehende klinische und radiologische Untersuchung von Magen und Ösophagus Ulkus, Karzinom, Gastritis, Varizen, Stauungsmagen.

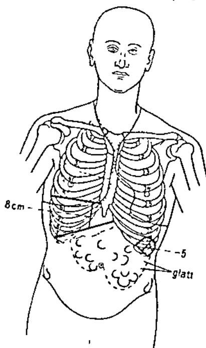


Abb 25

Abb 25 Enormes Magenkarzinom E F, 49jähriger Mann, wird geschickt als aleukämische Myelose, bietet enorme Resistenzen im Leib, besonders links, so daß man an abdominelles Lymphogranulom denkt Milz nicht sicher abgrenzbar, in ihrer Nische Dämpfung und unterhalb auch glatte Resistenz Mehr rechts gleichfalls unscharf abgegrenzte Resistenz mit Höckern, diese Resistenzen gehen aber nicht weit in die rechte Seite' Röntgen zeigt enorm ausgedehnten Magen mit großen Tumoren Bei der Probelaparatomie Leber normal Milz bedeutend vergrößert, glatt, wahrscheinlich Pfortaderstenose, enormes Magenkarzinom zwischen Leber und Milz gelegen

3 Klinische und radiologische Untersuchungen von Herz, Perikard, Mediastinum, vor allem zur Feststellung der Frage, ob eine Milzvergrößerung auf adhäsiver Perikarditis beruhe, oder ob eine gleichzeitige Mediastinalerkrankung eine Parallelaffektion zu dem Milztumor darstellt radiologische Prüfung auf Kalkplatten und Adhäsionen. Kymogramm, Elektrokardiogramm

4 Genaue Berücksichtigung der Verhältnisse an Darm, Peritoneum, Pfortader Aszites und Kollateralkreislauf wird auf Zirrhose oder Pseudoleberzirrhose hinweisen, tuberkulose Peritonitis auf Milztuberkulose usw Starke Hämorrhoiden können durch Überfüllung des Pfortaderkreislaufes bedingt sein Vor allem wichtig sind große Magen- oder Darmblutungen (ohne Ulkussymptome), die über Jahre sich hinziehen und evtl auch sonst zeitweise okkultes Blut im Stuhl

Auch die sorgfältige klinische, urologische und radiologische **Prüfung der Nieren** kann über die Ätiologie einer vergrößerten Milz Aufklärung geben, ist aber ganz besonders wichtig in den Fällen, in denen der Arzt nicht zu voller Klarheit in der Frage kommt: Milztumor oder Nierentumor?

6. Die gleichzeitige **Veränderung der Lymphknoten** wird in erster Linie an leukämische, tuberkulöse, lymphogranulomatöse, luetische Prozesse in der vergrößerten Milz denken lassen müssen. Die **Stillsche Krankheit**, eine sehr chronische Sepsis, ähnlich einer Sepsis Lenta, zeigt Milztumor, Lymphdrüsen- und chronische Gelenkaffektionen.

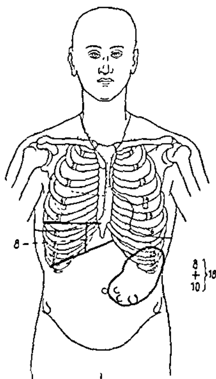


Abb 26

Abb 26 Hypernephrom D, 35jähriger Mann aus den Tropen mit großem Tumor im linken Unterleib, als Megalosplenie nach Dysenterie geschickt. Dysenterie vor 9 Monaten, aber nicht schwer, 1 Monat lang Milz noch nicht groß „Milz" wächst seit 8 Monaten, Schmerzen in der Milz. Blaß, nicht gelb. Gewicht kaum abgenommen. Appetit und Schlaf schlecht. Große Resistenz links im Unterleib Hb. 90 ‰. Rote 5,6 Mill Plättchen reichlich. Weiße 8570. Neutrophile 73 %, Lymphozyten 10 %, Eosinophile 2 %. Globulinwert 58. Die Resistenz im Unterleib im untersten Teil deutlich höckerig Milztumor abgelehnt Urologische Untersuchung ergibt Niere Operation ergibt Hypernephrom.

7. Verschiedenartige **Knochenerkrankungen** können Aufklärung über eine große Milz bringen, z. B tuberkulöse, karzinomatöse Prozesse an den Knochen, aber auch die charakteristischen Veränderungen bei der Gaucherkrankheit, bei Myelomen usw., ferner der Turmschädel bei der Kugelzellenanämie, der Kleinwuchs der bei den in frühem Alter erworbenen Milzaffektionen der verschiedensten Genese vorkommt Kugelzellenanämie kongenitales Offenbleiben der Vena umbilicalis, Morbus Gaucher, Lues, infantile Malaria usw Kombiniert ist der Kleinwuchs so gut wie immer mit Hypoplasien der Testes und Zurückbleiben in der Entwicklung der sexuellen Reife (Hypogenitalismus).

8. Selbst **Hautveränderungen** werden zur Aufklärung eines Milztumors beitragen können, so die Pigmentationen des Gaucher und der Hämochromatose, die Infiltrate und verschiedenen Hautaffektionen der Leukämien,

die Hautaffektionen und die Pruritis des Lymphogranuloms, Ulcera cruris bei Kugelzellenanämie, die hämorrhagische Diathese und Purpura bei Knochenmarksaffektionen

9. Bei Affektionen des Nervensystems kommen, außer der Wilsonschen Leberzirrhose, Schuller-Christiansche Speicherungskrankheit wegen des haufigen Symptoms des Diabetes insipidus und anderen zerebralen Tumorsymptomen in Frage, sehr selten leukamische Affektionen durch Hirnblutung, Nervenkompression, Exophthalmus, dann ganz besonders die Chloroleukamien

Bei Lymphogranulom ist Kompression des Ruckenmarkes nicht selten, bei Perniziosa funikulare Myelose sehr haufig

Eig. Beob: 19jahriger Knabe, angeblich 1917(!) an Lethargika erkrankt und seither psychisch abnorm, mit vielen Zeichen striarer Affektion, wird als Typhus eingewiesen aus einer Versorgungsanstalt wegen großer Darmblutung, hohen Fiebern, großer Milz Sofortige Erkennung als Wilson durch den Nachweis des Kayser-Fleischerschen Kornealrings!

Allgemeine konstitutionelle Gesichtspunkte bei der Unterscheidung der Milzaffektionen

1. Hereditat. Wenn bei der Feststellung einer Milzerkrankung Heredopathien in der Familie festgestellt sind, so kann dies zu der speziellen Diagnose sehr Wesentliches beitragen, vor allem fur die Erkennung der Speicherungskrankheiten, aber auch der Heredopathien bei konstitutionell veranderten roten Blutkorperchen Kugelzellen, Sichelzellen, Ovalozyten, Elliptomegalozyten Es liegen dann Anamien vor, bei denen die vergroßerte Milz zum großten Teil auf Hamolyse und zu einem gewissen Teil auch auf Myeloerythropoese zuruckgefuhrt werden kann.

In ganz anderer Weise würde die Kenntnis von „Lues hereditaria" in der Familie zur Aufklarung beitragen konnen. Hier handelt es sich um fotale Infektion, Paraphorie.

Die Erfassung von Wilsonschen Zirrhosen bei anderen Familiengliedern konnte gleichfalls sofortige Klarheit bringen. Schwere Rachitis und Jaksch-Hayemsche Anamie, Erythroblastosis und Mediterranean Anaemia in gleicher Familie waren außerst wichtige Momente. Hereditat wurde auch bei den meisten Speicherungskrankheiten nachweisbar sein.

2 Auch die Berucksichtigung der Rassen und der geographischen Verhaltnisse kann in gewissen Fallen bei Milzaffektionen bis zu einem gewissen Grade wegleitend sein Die Speicherungsaffektionen kommen fast ausschließlich bei der judischen Rasse vor, die Sichelzellenanamie bei Negern und Mulatten, die Ovalozytenaffektionen sind geographisch begrenzt. Die Mediterranean Anaemia mit enormem Milztumor scheint auf Griechenland, Dalmatien, Italien beschrankt, ist aber von dort aus auch nach Amerika importiert

Der Aufenthalt in sudlichen oder tropischen Gegenden lenkt die Gedanken auf Malaria, Rekurrens, Leishmaniosen, Dysenterie, Bilharzia, Brucella (melitensis), und manche sog Bantierkrankungen durften hierher zahlen.

3. Anhaltspunkte für die Aufklärung einer Milzaffektion ergibt dann vor allem auch die Berücksichtigung des Alters. Diese ist vielfach von großer differentialdiagnostischer Bedeutung, weil die Milz im jugendlichen Alter sehr rasch und sehr stark reagiert, nach dem 40 Lebensjahre aber einer physiologischen Involution unterliegt So sind in den höheren Lebensaltern Milztumoren nur unter besonderen, nicht alltäglichen Verhältnissen zu finden. Der diagnostische Wert der Milzvergrößerung wird daher *in der Kindheit* und in der Jugend sehr oft überschätzt, dagegen in vorgeschrittenen Lebensjahren stark unterschätzt

Beim Kind der ersten Lebensjahre kommen bei Anämien, Infekten, *Intoxikationen leicht beträchtliche Milzschwellungen vor, so auch bei Rachitis*, jedoch nicht bei der Herterschen Krankheit, Zöliakie. Sehr bekannt ist das Bild der Jaksch-Hayemschen Krankheit, bei der im Kindesalter wegen der starken biologischen Reaktionen auf Anämie eine starke myeloerythropoetische Reaktion eintritt mit bedeutsamen Milztumoren, und zwar nicht allein nur bei Rachitis. Das Leiden ist prinzipiell heilbar; im Laufe einiger Jahre kann die Anämie und auch der Milztumor völlig verschwinden. Es gibt aber auch andere familiär-konstitutionelle Formen, bei denen der Tod doch noch, in eig. Beob. z B erst nach 5 Jahren, eingetreten ist nach starkem Rückgang der Milzschwellung, Verschwinden der Erythroblasten, aber massenhaftem Vorkommen derselben in der Milz und in den Milzknoten.

Beim Icterus neonatorum gravis findet sich gleichfalls eine große Milz. Es gibt auch andere infantile Erythroblastosen mit Milzschwellungen, und die bedeutendste ist der gewöhnlich erst im 2., 3. Lebensjahre auftretende Cooleytyp mit mächtigen Milzvergrößerungen, riesigen Mengen von Erythroblasten auch im Blute, heute gewöhnlich wegen des geographisch-rassisch begrenzten Vorkommens in Italien, Dalmatien, Griechenland als Mediterranean Anaemia bezeichnet Kindliche Tuberkulosen machen häufig Streuung in der Milz Die Herde verkalken später und können radiologisch nachgewiesen werden. Mächtige Milztumoren finden sich ferner bei den kindlichen Leishmaniosen von Pianese und kindlicher Kala-Azar und anderen Tropenaffektionen, ferner bei manchen innersekretorischen Störungen, bei denen der Ausgangspunkt, ob Keimdrüsen, ob Hypophysis, ob Milz oft nicht entschieden werden kann, und die zu Infantilismus führen.

In den Lebensjahren 20—40 reagiert die Milz auf Infekte immer noch lebhaft, und die Entdeckung einer palpablen Milz spielt in der Differentialdiagnose der Infektionskrankheiten eine sehr große Rolle In unseren Gegenden ist dabei in allererster Linie an die Typhusgruppe zu denken, und es kann aus dem im Laufe der Krankheit wechselnden Verhalten der Milz manch wichtiger Schluß gezogen werden Nach dem 50 Lebensjahre macht die Milz bei allen Prozessen viel weniger stark mit, und auch die Leberzirrhosen zeigen selten mehr bedeutende Milztumoren Die präzirrhotischen Milztumoren entsprechen vor allem mehr jugendlichen Zirrhotikern und luetischen Affektionen

Um so bedeutungsvoller ist die Feststellung einer großen und harten Milz nach dem 50 Lebensjahre Jetzt ist vor allem an die Hyperplasien der Lymphadenosen und Myelosen zu denken, bei denen trotz des Alters die Hyperplasie andauernde Fortschritte macht Auch Lues und frühere Malaria

bleibt zu berücksichtigen, ferner die Polycythaemia vera und der große harte Milztumor der Pfortaderaffektionen. Aber auch hämolytische Anämien können in fortgeschritteneren Jahren durch die immer wiederkehrenden hämolytischen Anfälle zu großen, in der Konsistenz mäßig harten Tumoren führen, und bei ganz ausgedehnter Karzinosis des Knochenmarks mit Osteosklerose kommt es auch jetzt noch zu mittelgroßen, mäßig harten Milzen, obwohl das recht selten ist.

4. *Innersekretorische Affektionen*, deren Wesen uns vielfach noch nicht genauer bekannt ist, führen, wie schon oben erwähnt, oft zu Milzvergrößerungen. In diesen Fällen ist dann auch nicht nur Kleinwuchs, sondern Veränderungen des Skelettsystems nachweisbar, z. B. Turmschädel, besonders bei frühzeitig in Erscheinung tretender Kugelzellenanämie. Auch andere Anämien korrelativer Genese kommen dann vor, ferner Veränderungen an der Haut, im Gesichtsschädel usw.

Ob Kleinwuchs, Hypogenitalismus bei großer Milz immer splenogen bedingt ist, oder ob die Milzvergrößerung nur koordiniert oder anderen Prozessen subordiniert wäre, läßt sich noch nicht entscheiden.

5. Die *Anamnese* fordert bei der Unterscheidung der Milzleiden oft sehr wichtige Momente zutage. Auf sehr vieles ist bereits hingewiesen, vor allem auf die Bedeutung der Reaktion gegenüber Infekten, Intoxikationen, Stoffwechselstörungen, namentlich schon im frühen Alter. Die Feststellung einer Heredopathie, einer familiären Lues, einer früher durchgemachten Malaria oder anderen Tropenkrankheit ist natürlich von großer Bedeutung, desgleichen der Nachweis früherer Nabeleiterung, Appendizitis, chronischer Darmstörungen, Tuberkulose, von Knochenbrüchigkeit, und es können die allerverschiedensten anamnestischen Feststellungen Licht auf die Genese eines zunächst ungeklärten Milztumors werfen. Selbstverständlich muß man aber kritisch bleiben, und es kann ein Milztumor trotz Nachweis von tuberkulösen Halsdrüsen eine ganz andere Ursache als Tuberkulose haben, oder es können chronische Darmprozesse (*Gutzeit*) koordinierte Symptome sein und nicht ätiologische Faktoren. Schmerzanfälle bei Milztumoren mit Ikterus, die öfter wiederkehren in den Anamnesen, können *Pseudogallenstein-koliken* durch abnorme Gallenbelastung der Leberwege darstellen.

Die *Ätiologie vieler Milzaffektionen* ist heute klar, besonders bei den hämolytischen und Speicherungsprozessen, auch bei vielen Infektionen und Leberzirrhosen. Trotzdem gibt es noch zahlreiche ätiologisch nicht durchsichtige Milzleiden, so besonders bei dem sog. Bantischen Symptomenkomplex und den mit Pfortaderveränderungen verlaufenden Leiden. Zum Teil beruht das darauf, daß die ätiologischen Momente schon viele Jahre zurückliegen, zum Teil darauf, daß aus vielen Ursachen die gleiche Dynamik pathologischen Geschehens eintritt.

Die *Häufigkeit der Milztumoren* ist bedeutend für jeden Arzt, der sorgfältig in jedem Krankheitsfall die Größe der Milz festzustellen sucht und, wie schon geschildert, besonders groß wegen biologischer Reaktionserscheinungen in der Jugend. Die wichtigsten Momente der Häufigkeitsverhältnisse

müssen aber nach den verschiedenen Altersklassen aufgespaltet werden, wie das S. 120 geschildert ist. Es muß hier nur noch zugefügt werden, daß auch im Kindesalter und schon beim Kleinkind, nicht jedoch beim Neugeborenen, leukämische Erkrankungen vorkommen.

Die spezielle Untersuchung der Milz

1. Lage

Die Milz liegt zwischen der 7. und 9. Rippe links, lateral, mit einer Diagonale in der Richtung nach dem Nabel. Sie ist normalerweise nicht fühlbar, perkutorisch meistens in ihrer speziellen Lage erfaßbar. Die Milz kann aber durch besondere Verhältnisse auch ganz anders liegen; sie kann in den Bändern erschlafft sein und als Wandermilz stark aus ihrer Nische sich entfernt haben;

Fortsetzung auf Seite 123 Mitte

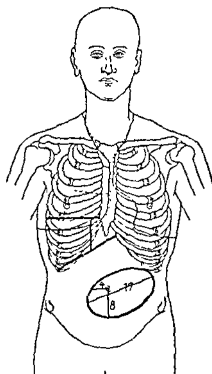


Abb. 27a. Fr. K., 25jährig. Gaucher mit Wandermilz 1925

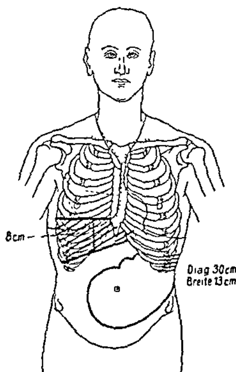


Abb. 27b. Fr. K., 35jährig. Gaucher mit Wandermilz 1935

Abb. 27a und b. Fr. K. Gauchersche Krankheit. Keine Milzleiden in Familie. Seit 4. Lebensjahr Milzvergrößerung festgestellt (1907). 7jährig, nach Diphtherie, Halsdrüsenexstirpation. 14jährig Gelbsucht mit gleichzeitigen Schwellungen in den Gelenken und anschließender Thrombose an linker Wade. Milz damals größer geworden, nach 3/4 Jahr beschwerdefrei. 1924 plötzliche krampfartige Schmerzen in linker Bauchseite, nur wenige Stunden dauernd, es wurde an Stieldrehung der Milz gedacht. 1925 Milz (siehe Skizze). Blutbefunde haben damals und später nie etwas Besonderes

ergeben Von Milzexstirpation wurde vorerst abgeraten. In all den spateren Jahren dauernd etwas Beschwerden von der Milz mit Schweregefuhl im linken Bauch; die

Darmbeschwerden, nie Bluterbrechen, bei Anstoßen treten rasch Flecken auf, die

naltumors. Die urologische Untersuchung zeigt, daß die Geschwulst nicht der Niere

Eos. 3, B ½, Monozyt 4,5, Lymphozyt 20,5 %. Blutplättchen viele — Eig Beob. zeigt einen ziemlich derben, sehr voluminösen, nach seitlich und oben verschieblichen indolenten, glatten Milztumor von 30 cm Diagonale und 13 cm Querdurchmesser, keine respiratorische Verschieblichkeit. Beim Drucken nach oben wird die Tympanie der Magengegend wesentlich geringer und der Tumor kann stark nach oben verlagert werden Keine abnorme Hautpigmentation Sternalpunktion ergibt Gaucherzellen, oft mit 2 und 3 Kernen, im ganzen aber wenige. Operation Milz von 30 cm Lange, nach rechts gedrehte Wandermilz. Die Milz enthalt viele Gaucherzellen.

jedoch ist dies wohl immer nur dann der Fall, wenn die Milz groß ist oder doch

nisse erfordern genaueste Berucksichtigung

Bei der stark vergroßerten Milz kommen besonders Lageverhaltnisse in Frage und jetzt auch manchmal Verwechslungen mit einem isoliert vergroßerten Leberlappen oder mit Nierentumoren Bei Wandermilz kann eine Lage uber dem kleinen Becken vorkommen und das Bild eines Ovarialtumors mit Stieldrehung erscheinen[1])

Gelegentlich entstehen Zweifel, ob ein gefuhlter Tumor die Milz darstellt Am haufigsten bereitet ein großer linker Leberlappen, der ganz weit in die linke Seite reicht, manchmal besonders vergroßert ist, Schwierigkeiten In der Regel gelingt es in rechter Seitenlage, die Leber als solche in ihrem linken Lappen zu erkennen, da sie jetzt stark nach rechts zuruckfallt Man findet jetzt auch die respiratorische Verschieblichkeit senkrecht nach unten gerichtet und kann auch eine gleichzeitig vergroßerte Milz daneben fuhlen Wichtig ist auch die Harte- und Formverschiedenheit zwischen Leberlappen und Milz; doch braucht das nicht immer der Fall zu sein Schwierig ist die Entscheidung, wenn der rechte Leberlappen absolut nicht vergroßert ist, der linke aber rechtwinkelig abbeugend bis ins Becken herunterreicht

Fruher bereitete die Entscheidung zwischen Milztumor und Nierentumor und Zystenniere oft enorme Schwierigkeiten Die Darmaufblähung ist in diesen

[1]) Rummel, Munch med Wschr (1929) — Jenny, Helvet med Acta (1935)

Fragen vielfach unzuverlässig. Röntgendarstellung des Magens kann wichtige Aufklärung verschaffen. Hier aber zeigt die retrograde Pyelographie heute in aller Klarheit die Lage und Form der linken Niere

2. Die Größe der Milz

ist für die Diagnose der speziellen Erkrankungen von weittragender Bedeutung. Eigentliche **Megalosplenien** kommen nur wenigen Erkrankungen zu, und zwar findet man die allergrößten Milztumoren bei Myelosen, bei Lymphadenosen (auch hier nicht ganz selten ohne Lymphknotenschwellung), bei Lymphogranulom, bei Gaucherscher Krankheit, bei chronischen thrombophlebitischen Affektionen und bei den kindlichen Erythroblastosen und der Mediterranean Anaemia

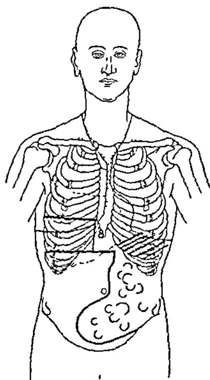


Abb 28 K Sarkommetastasierung ... rechtwinkelig vom rechten Leberlappen abgeht, bestätigt durch Autopsie Enormer Tumor des linken Leberlappens, der nach Lage und Form eine grobe, höckerige Milz vortäuscht Klinische Vermutungsdiagnose Lymphogranulom

Auch bei Rachitis habe ich ganz außerordentlich große Milztumoren beobachten können, die aber in einigen Jahren fast ganz zurückgegangen waren.

Bisher nur vereinzelt sind sehr große Milztumoren bei Brucella abortus beschrieben[1]) und bei Brucella melitensis (**Löffler**) Sie dürften aber hier doch häufiger sein.

Klinisch sehr zu beachten ist die Tatsache, daß bei lang dauernder Lentasepsis ein ungeheuer großer und harter (nicht weicher!) Milztumor getroffen werden kann, der schon häufig als Nierentumor angesprochen worden ist.

Mäßig groß sind die Milztumoren bei den hämolytischen Anämien, bei Perniziosa, bei Lues, bei myeloischen Reaktionen als Folgen von Osteosklerosen, bei den meisten Infektionskrankheiten, abgesehen von Malaria, Kala-Azar, Rekurrens und anderen Tropenaffektionen bei denen auch ganz gewaltige Milztumoren vorkommen. Nach starken Blutverlusten jeder Art, z B bei Typhus und bei thrombophlebitischen Milztumoren, kann die Milz an Größe sehr abnehmen, wie auch bei starkem Blutgehalt der Milz auf die Adrenalinprobe

Fast nie palpabel ist die Milz bei Rheumatismus verus bei Grippe (ohne Spätkomplikationen) So bot die Grippeepidemie von 1933 auf meiner

[1] ... Münch med Wschr. S 468 (1930) – Habs, Hegler

Klinik bei allen Autopsien nur kleine Milzen. Klein ist die Milz auch bei den Granulozytopenien durch Strahlen, Gifte, Intoxikationen, sofern nicht die Granulozytopenie eine sekundäre ist. Praktisch sehr wichtig ist aber die palpable Milz für die Erkennung der typhösen Erkrankungen.

Bei Pneumonien sind deutlich palpable Milzen selten, wohl aber finden sich, wie schon Friedreich (1874) hervorhebt, im Gegensatz dazu große Milzen bei septischen Wanderpneumonien.

Bei Röteln und Drüsenfieber können mittelgroße Milzen entstehen und noch wochenlang andauern.

Eine sehr große Milz kann bei starker perisplenitischer Verwachsung mit der [illegible]

Wichtig für Diagnosen ist auch das Verhältnis der Milzgröße zur Lebergröße. Bei den Speicherungskrankheiten ist meist die Leber sehr viel größer, ebenso bei den chronischen Cholangitiden, umgekehrt verhält es sich bei hämolytischen, thrombozytopenischen und den meisten infektiösen Milzvergrößerungen.

3. Die Form und die Deformierung der Milz

Bei Infektionen, lymphatischen, myeloischen und retikulären Reaktionen behält die Milz ihre Form. Sie tritt zungenförmig als vergrößert unter dem Rippenbogen hervor, sie kann aber auch bei manchen Affektionen mit außerordentlich breitem Rand fühlbar werden. In solchen Fällen ist aber von neuem zu überlegen, ob bei ungewöhnlicher Breite des unteren Milzpols nicht etwas ganz anderes als Milztumor in Frage kommt. Ist der untere Rand sehr ungleich wulstig und deformiert, zeigt er Einkerbungen, so ist wohl immer nicht die Milz, sondern ein Tumor vorliegend, besonders oft ein Hypernephrom.

Deformiert wird die Milz durch besondere Einlagerungen, wie tuberkulöse Knoten, oder am häufigsten durch Lymphogranulomknoten. Selten ist Knotenbildung und Deformierung auch der äußeren Form bei leukämischen, namentlich atypischen Affektionen. Zystenbildung, Echinokokkusblasen, Tumorknoten deformieren die Milz gleichfalls, nie aber Karzinosen, die, wenn sie überhaupt in der Milz „angehen", nie palpable Knoten erzeugen.

Nie deformiert ist die Milz bei Speicherungskrankheiten, bei Anämien, so gut wie nie bei leukämischen Prozessen, nie bei Zirrhosen oder Pseudozirrhosen, nie bei Infektionen und Hämolysen, außer wenn noch sekundäre Prozesse und vor allem Infarktbildungen dazu kommen.

4. Verschieblichkeit

Zur Diagnose Milztumor gehört im allgemeinen der Nachweis einer respiratorisch verschieblichen, sehr oberflächlich im Abdomen links gelegenen Resistenz. Dabei geht diese Verschieblichkeit auch bei vergrößerten Milztumoren in der Richtung zum Nabel, und unterscheidet sich von der Verschieblichkeit

des vergrößerten linken Leberlappens, der in der ganzen Breite gleichmäßig respiratorisch senkrecht abwärts geht.

Bei Lockerung der Bänder und Wandermilz kann die respiratorische Verschieblichkeit vollständig aufhören; aber jetzt kann man die Milz außerordentlich leicht mit der Hand verschieben, in ihr Lager zurückdrängen, aus dem sie aber sehr rasch wieder herauskommt. Die Verschieblichkeit geht, wenn erhalten, jetzt häufig nicht nur schräg nach links oben, sondern auch direkt horizontal und vertikal.



Abb 29 Verdrängung der Niere durch sehr großen Milztumor

In einer Beobachtung[1]) meiner Klinik war die vergrößerte Milz fest mit der Niere diaperitoneal fixiert durch perinephritische Prozesse und daher im Leben und beim Situs der Autopsie ganz unverschieblich — Anderseits kann eine wachsende Milz eine an sie fixierte Niere durch ständiges Wachstum aus ihrem Lager herausheben (vgl. Abbildung 29)

Bei starken Verwachsungen nach perisplenitischen Prozessen mit Organen der Umgebung kann die Verschieblichkeit der Milz aufhören. Sie fehlt auch, wenn die Verhältnisse im Abdomen durch andere Tumoren oder Aszites sich geändert haben.

Ganz große Milztumoren, die mehrere Kilogramm Gewicht haben, sind sehr häufig kaum oder gar nicht respiratorisch verschieblich, weil die Kraft des Zwerchfells zur Verschieblichkeit nicht mehr genügt

Durch Verwachsung mit Milz und Leber können auch andere Tumoren, die nicht der Milz angehören, eine mitgeteilte Verschieblichkeit bekommen, die aber nicht die Richtung nach dem Nabel einhält.

5. Die Härte des Milztumors

spielt in der Differentialdiagnose eine große Rolle Am härtesten sind leukämische Tumoren dann wohl Lymphogranulome thrombophlebitische Milztumoren die Milz bei Sepsis lenta, die alte Malariamilz, Kala-Azar die großknotige Milztuberkulose Die luetische Milz ist relativ auch hart, aber gewöhnlich

[1]) H. U. Gloor, Acta radiol (Stockh) 15 (1934)

ausnahmsweise sind sie auch einmal im Krankheitsbilde immer wieder von neuem vorhanden, besonders bei akuten *Hämolyseanfällen.*

Sonst findet man am häufigsten lokalisierten beträchtlichen Milzschmerz bei Infarkten und auch bei Milzabszessen. Leukämische Milzen zeigen keine Spontanschmerzen, Infarkte ausgenommen. Selten beruht der Schmerz auf **Stieldrehung** einer Wandermilz.

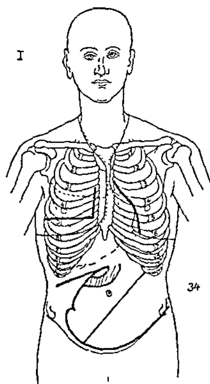


Abb. 30a 28. 7. 1933

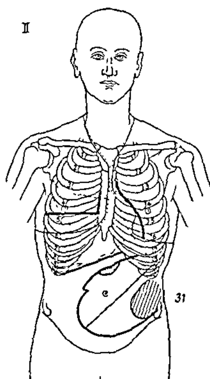


Abb. 30b 25. 9. 1933.

Abb. 30a und b. Fr. R. 28jährig, chronische myeloische Leukämie mit Milzinfarkt. (Skizze der lokalisierten Milzschmerzen.) Am 28. Juli 1933 ganz plötzlich unter starken Schmerzen Milzinfarkt am oberen Rande der palpablen Milz mit Brechreiz, ohne perisplenitisches Reiben, leichter Temperaturanstieg. Diese Schmerzen lange Zeit an gleicher Stelle. Kombinierte Arsenkur. Damit rascher Abfall der Leukozyten erreicht. *Am 29. August 1933 nur noch 6000 Leukozyten,* vorher 281000. Am 25. September 1933 wieder plötzlich starke Schmerzen an umschriebener Stelle der Milz links außen und große Druckempfindlichkeit, gleichzeitig Temperaturanstieg. Die Schmerzen strahlen in die linke Brustseite aus und erzeugen beim Atmen starken Hustenreiz. Auskultation: Deutlich pleuritisches Reiben über den unteren linken Lungenpartien, kein Exsudat.

Die Spontanschmerzen strahlen in die Umgebung aus nach links oben und links unten und werden besonders, wie dies schon die alten Ärzte gewußt haben, mitunter auch in der linken Schulter empfunden.

Bei stürmischen Veränderungen in der Milz, besonders bei Infarkten, entstehen auch stärkste peritonische Reizerscheinungen, und es sind wiederholt Milzinfarkte dem Chirurgen als akute Peritonitiden eingewiesen worden.

Eine unserer Patientinnen mit Endokarditis lenta ist bei großem, später autoptisch nachgewiesenem Milzinfarkt unter der Diagnose paranephritischer Abszeß operiert worden.

Bei Infarkten sind ferner pleuritische Schmerzen und Reibegeräusche häufig, indem die über dem Zwerchfell liegende Pleura bei dem entzündlichen Prozeß in Mitleidenschaft gezogen wird.

Ich habe an ein und demselben Tage 2 Patienten mit schweren Myelosen nach eben durchgemachtem Militardienst gesehen, bei denen auf Milzinfarkte starkes pleuritisches Reiben aufgetreten ist mit entsprechenden Schmerzen, und beide Ärzte hatten die Erkrankung fur eine reine Pleuritis gehalten

In einer anderen Beobachtung ist auf dem Boden der Atherosklerose bei einem alten Mann eine Embolie mit völligem Verschluß in der Arteria lienalis eingetreten. Die Milz wurde nekrotisch. Klinisch konnte nur die Begleitneuritis mit starkem Reiben als Ursache der Schmerzen entdeckt werden.

Die Empfindlichkeit der Milz auf Druck bei der Palpation ist naturlich auch bei lokalisiertem Prozeß wie Infarkten, Abszessen, rasch wachsenden Knoten am deutlichsten. Besonders muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß auch oberhalb des linken Rippenrandes umschriebener Druck gegen die Milz empfindlich sein kann. In der Regel handelt es sich dabei um das Vorliegen von Milzinfarkten Die schmerzempfindliche Zone nimmt im Laufe von Wochen an Umfang dann immer mehr ab.

9. Reizphänomene anliegender Organe bei Milzaffektion

Es ist schon unter dem Abschnitt 8 „Milzschmerzen" auf die Peritonismen und die Pleuritiden, die vor allem Infarkte und Abszesse begleiten, hingewiesen worden; aber es konnen selbstverstandlich durch große Milztumoren noch andere Reizerscheinungen auftreten. Ich erinnere besonders an die Symptome von Magendruck und Vollegefuhl, die oft die ersten, dem Patienten bewußten Anzeichen eines leukämischen Milztumors sind

Ganz ungewohnlich ist in eig Beob Durchbruch eines erweichten tuberkulosen Milzknotens in die linke Pleura bei chronischer Lymphadenose

10. Veränderungen der Milz im Laufe der Beobachtung

Die starksten Veranderungen in der Milzgröße sieht man bei den hamolytischen Anfällen der Kugelzellenanämie mit dem Anfall gewohnlich bedeutende Vergroßerung, Ikterus und Anamie, mit dem Abklingen Ruckgang der Erscheinungen Dieses Spiel wiederholt sich haufig Fast nie bekommt die Milz nach dem Anfall wieder die frühere Große, sondern sie ist fast immer, jetzt bleibend, etwas großer geworden, und so kommt es mit der Zeit zu ganz großen Milztumoren

Bei der Sepsis Lenta kann man in wenigen Monaten ein ununterbrochenes, gleichmaßiges Großerwerden der Milz beobachten Bei Infarkten findet sich haufig ein beträchtliches Zunehmen, das nachher wiederum weitgehend oder völlig zuruckgebildet werden kann Nach starken Blutungen nehmen diejenigen Milztumoren, die sehr viel Blut in sich schließen, an Große ganz bedeutend ab Typhus Polyglobulie, Polyzythamie

11. Veränderungen der Milz unter dem Einfluß der Behandlung

Vor allem ist die Röntgentherapie, aber auch die Heliotherapie und die Arsenbehandlung imstande, die vergrößerte Milz ganz bedeutend zu reduzieren. Freilich gilt dies hauptsächlich für leukämische Affektionen, ganz wenig nur für hämolytische Milztumoren, meistens gar nicht für *thrombophlebitische* oder nach früheren Infektionen zurückgebliebene indurierte Milzen der Malaria und anderer Infekte. Man wird daher differentialdiagnostisch auch aus diesen *Verhältnissen Rückschlüsse auf die Art der Milzerkrankung ziehen können.* Wenn eine Verkleinerung unter Röntgen nicht erfolgt, so wird man bei Leukosen annehmen müssen, daß die Milz röntgenresistent geworden ist, oder daß sie durch die lange Dauer schon sehr weitgehend in Induration gekommen ist.

Bei Lymphogranulom und Milztuberkulose geht eine große Milz unter Röntgen und Arsen nicht oder nur wenig zurück, ebenso bei chronischer Cholangitis, bei den Speicherungen, den sog. thrombophlebitischen Milztumoren, den Spätstadien früherer Infektionen wie Malaria, Rekurrenz, Syphilis usw.

Bei luetischen Milztumoren *ist nur in der Sekundärperiode bei der Therapie* Milzverkleinerung möglich, höchstens noch im Anfang der tertiären, nie bei jahrelang bestehenden indurierten Milztumoren.

Differentialdiagnose des isolierten afebrilen Milztumors

1. *Milzschwellung als Residuum früherer Infektionen wie Malaria, Schistosomiasis,* Kala-Azar, septische Allgemeinaffektionen, Cholangitis, Bang, Pericarditis adhaesiva, Lues, langerbleibende Milzen nach Pfeifferschen Drüsenfieber, Vergrößerung aus früheren tuberkulösen hämatogenen Streuungen, besonders bei Kindern und Jugendlichen.
2. Residuum früher hämolytischer oder infektiöser Reaktionen des retikuloendothelialen Apparates, ferner Amyloid, Speicherungskrankheiten .
3. *Leukämische Affektionen,* Lymphosarkome und andere Tumoren, Lymphogranulom, chronische Pfortaderaffektion, Zirrhosen, Hämochromatosen, sehr selten großknotige Milztuberkulose.
4. *Zysten der Milz, Echinokokkus, Milzinfarkt*

So gut wie nie aber darf ein isolierter afebriler Milztumor als Stauungsmilz erklärt werden. Ich habe mir jahrelang die Gewichtszahlen aller Milzen bei Stauungen notiert und nie ein Gewicht über 250 g gefunden. Gegenüber dem normalen Gewicht von 120—130 g ist aber diese Milzvergrößerung zu unbedeutend, als daß sie durch Palpation oder auch nur durch Perkussion erfaßt werden könnte. Möglich wäre das nur bei Wandermilz oder Skoliosen. Gelegentlich ist in solchen Fällen die Dämpfung etwas groß oder intensiv, aber zu einer sicheren Auffassung wird man kaum kommen.

Anders liegt es bei anscheinender Stauung bei adhäsiver Perikarditis oder Pfortaderaffektion; aber in diesen Fällen, die histologisch gewöhnlich als Stauungsmilz vom Anatomen befundet werden, dürften doch noch viel *kompliziertere, vorläufig noch nicht genügend geklärte* Verhältnisse vorliegen. Zu beachten ist die Tatsache, daß wenig fortgeschrittene Leukämien, wie ich

in 6 eig. Beob. erfahren habe, noch keine sicher palpable Milz zeigen, aber doch schon deutlich verstärkte Dämpfung und verlängerte Diagonale der Dämpfung ergeben.

5. Milztumor der chronischen **Pfortaderstenosen** oder Milzvenenthrombosen durch frühere Infekte im Pfortadergebiet, Traumen usw. und nachfolgenden Verwachsungen.

Abb. 31. K. G. **Isolierte miliare Tuberkulose der Milz.** 30jähriges Mädchen, in der Familie Tuberkulose. Oft starke Menses seit dem 12. Jahr. Als Kind nie gelb, blutete aber leicht aus dem Zahnfleisch. Zähne locker. Nie Hautblutungen. Jetziges Leiden seit 1931. Damals Brustfellentzündung, seither nicht mehr recht wohl. Winter 1934 Blasenleiden mit Fieber bis 38°. Nachtschweiße. Kein Husten, kein Auswurf, etwas Gewichtsabnahme, Müdigkeit. Frühjahr 1935 trockener Husten, kein Auswurf, Fieber bis 38°. Druck in der Magengegend, der schon seit Jahren bestehe, lebte deshalb seit 3 Jahren vegetarianisch. Kein Hautjucken. Schlechter Appetit. 1,59 cm groß, 58,4 kg schwer. Kranker Eindruck, blaß, Temperaturen oft bis 38°, gräulicher Stich der Haut. Keine hämorrhagische Diathese. Eine Drüse supraklavikular rechts. Zwerchfellhochstand links. Riesiger Milztumor. Milz gut beweglich, sehr erhebliche Härte (3—4), Oberfläche etwas höckerig, etwas empfindlich, scharfer Rand, keine Krena. Leber groß, gut fühlbar, nicht empfindlich. Radiologisch in der Lunge fleckige Verschattung an zahlreichen Lungenstellen, besonders links mittleres Lungenfeld. Kein Aszites. Senkung 40, später 43. Hb unter Ferrostabil 76—87 %, Rote 3,5—4,6 Mill., Aniso-Makroplanie, 16‰ Retikulozyten. Weiße 2900—4300, Lymphozyten 12—15 %, Neutrophile 65—75 %, Eosinophile 3—9 %, Monozyten 6 bis 16 %. Neutrophile leicht pathologisch. Plättchen 76000. Rumpel negativ. Osmotische Resistenz 0,32—0,46. Blutungszeit 1½ Minuten, Gerinnungszeit 6 Minuten. Globulinwert 55. Takata negativ im Serum. Nierenfunktion normal. Bilirubin 0,49. Chloride 587. WaR. negativ. Galaktoseprobe negativ. Subazidität des Magens. B. Galle nicht erhältlich. Radiologisch Verdrängung des Magens durch die große Milz. Kolon durch Leber nicht verlagert. Sternalpunktion. Deutliche Entzündung und Hyperplasie. Milzpunktion. Ebenfalls entzündliches Bild, keine Gaucherzellen. Knochen radiologisch o. B. — **Diagnose:** Entzündlicher Milztumor, wahrscheinlich Tuberkulose. Schwierigkeit bereitet die Tatsache, daß eine Schwester eine ähnliche Affektion der Milz, mit dem Bilde eines erworbenen hämolytischen Ikterus, durchgemacht hat und gestorben ist. **Operation** ergibt enorme Milz, nach hinten gedreht, so daß 2 Crenae nicht gefühlt werden konnten. Länge 28 cm. Makroskopisch gleichmäßiger Bau, mikroskopisch enorme Aussaat miliarer Tuberkelknötchen. Tuberkelbazillen spärlich.

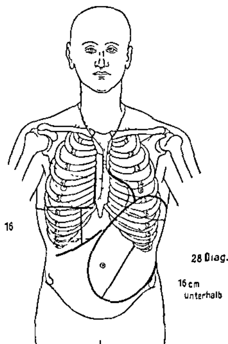


Abb. 31

6. Speicherungskrankheiten, vor allem Gaucher, treten oft Jahre und Jahrzehnte nur als Milztumoren in Erscheinung.
7. **Retikulosen** der Milz, fast immer sind aber auch Lymphdrüsen und histologisch Knochenmark mitaffiziert.
8. Isolierte **Milztuberkulose**, meist aber febril.

Symptomenbild der großen Milz mit Magendarmblutungen

1. **Cirrhosis hepatis alcoholica** mit sehr schweren Blutungen, namentlich aus Ösophagusvenen. Man wird daher zuerst an dieses Leiden denken.
2. **Wilsonsche Leberzirrhose**, bei der ganz besonders große Milzen vorkommen können (3 eig. Beob.)
3. **Luetische Leberzirrhose**, die über viele Jahre gehen kann und gewöhnlich große oder doch mittelgroße harte Milztumoren macht.
4. **Chronische Pfortaderveränderungen mit anatomischen Prozessen, vor allem Milzvenenthrombose.** Dieses Krankheitsbild ist im allgemeinen zu wenig bekannt, aber hochcharakteristisch; jedoch kann jahrelang die Diagnose unmöglich sein, bis das führende Symptom, die große Magen-Darmblutung, auftritt. Das Gesamtbild der Krankheit setzt sich aus folgenden Erscheinungen zusammen:

a) Die wiederholten, über Jahre, ja Jahrzehnte sich hinziehenden großen Magendarmblutungen bei fehlender Lebervergrößerung. Es findet sich aber okkultes Blut zeitweise im Stuhl.

b) Entsprechend den Blutverlusten Blutungsanämien, bei chronischen Blutungen natürlich chronische Anämie, bei isolierten großen Blutungen akute Anämie, die sich oft in relativ kurzer Zeit ausgleicht. Die Anämie bietet nichts Besonderes, führt in vielen Fällen zu vorübergehenden mäßigen Leukozytosen und jugendlichen roten Blutzellen.

c) Es treten öfters charakteristische Blutungsfieber ein, je nach der Schwere der Blutungen einige Tage bis 1—2 Wochen. Diese Fieber werden oft falsch gedeutet als Infekte.

d) Besonders charakteristisch ist die vielfach enorm lange Dauer der Krankheit und in sehr vielen Fällen der Beginn in der Kindheit.

Groß[1]) berichtet von einem 32jährigen Mann, dessen Milzvergrößerung schon in den ersten Lebensjahren festgestellt worden ist, und der seit dem 30. Lebensjahre wiederholt große Magenblutungen [illegible] t.

Weil in der Kindh[illegible] öhnlichen Ursa[illegible] Iagen-Darmblutungen gar nicht vo[illegible] ist bei frühze[illegible] treten dieser Blutungen mit großer [illegible] lichkeit an [illegible] oder Pfortaderaffektion zu denke[illegible]

e) Schm[illegible] 'm Leib, [illegible] er dem h[illegible] gel[illegible] ufig, selbs[illegible] d vereinz[illegible] Al[illegible] ge gebil[illegible] l. Die S[illegible] Art[illegible] stark l[illegible] und e[illegible]

[1]) Gro[illegible] th. 34

Prufung durchaus nicht den charakteristischen Ulkusschmerzen (meist werden alle Speisen ertragen, meist keinerlei Beziehung zur Nahrung, nie Nachtschmerz, nie Hungerschmerz, keine Beziehung zu Wettereinflüssen).

f) Verdauungsbeschwerden von seiten des Magens, Appetitlosigkeit, zeitweise Erbrechen und von seiten des Darmes zeitweise über Jahre dauernde Durchfalle mit Auftreibung des Leibes Ursache ist wohl immer die Blutüberfüllung der abdominalen Organe

g) Die Milz ist groß, hart, ändert je nach Blutfüllung vielfach etwas in der Größe, mitunter innerhalb kurzer Zeit, geht auf Adrenalin in der Große zuruck; doch ist diese Reaktion nicht immer positiv.

h) Bestrahlungen der Milz, Arsen, Eisen, Leberkuren ohne jeden Einfluß.

i) Sehr häufig und uber Jahre hinaus das hamatologische Bild der Hypersplenie, starke Reduktion der weißen Zellen, auf 2000—3000 Beträchtliche Plattchenabnahme und daher gelegentlich auch Andeutungen hämorrhagischer Diathese, Hemmung der Erythrozytenbildung. Diese Befunde sind hochwichtig, können aber bei akuter Blutung fehlen (siehe unten eig. Beob), indem durch die Blutung ein Reiz auf das Knochenmark ausgeubt und realisiert werden kann

k) In späteren Stadien gelegentlich Aszites, von Zeit zu Zeit auftretend, und zwar mehrfach während einer Reihe von Jahren beobachtet.

l) Keine Leberinsuffizienz, meist keine richtige Zirrhose, aber sklerotische lokalisierte Prozesse in einem Teil der Fälle gefunden. Vielfach Leber histologisch normal

m) Ikterus selten, nie hochgradig, zeitweise auftretend, meistens nur Subikterus Genauere Prufungen fehlen bisher in der Literatur.

n) Nie Venenzeichnung auf der Bauchhaut.

o) Ätiologie: Infekte in der fruheren Kindheit, sehr bekannt die Nabeleiterung der Neugeborenen, dann luetische Prozesse, chronische Entzündungen im Pfortaderwurzelgebiet, z. B nach Perityphlitis, Pankreatitis, Übergreifen tuberkuloser peripankreatischer Lymphdrüsen auf die Vena lienalis, Traumen (**Frank**)[1].

und
Befi
blut

5 **Pfortaderaffektion mit großer Milz und wiederholten schweren, auch todlichen Magen-Darmblutungen; aber ohne anatomische Veranderungen der Pfortader bei der Sektion.** Dieses eigenartige Krankheitsbild stimmt so gut wie völlig mit dem oben eingehend geschilderten der chronischen Milzvenenthrombose überein, aber die Operationen und Sektionen ergeben im Pfortadergebiet negative Befunde Die Milz ist groß, zeigt Retikulumvermehrung, keine oder geringe Fibroadenie, die Leber ist normal In derartigen Erkrankungen, in denen Hypersplenie ganz außerordentlich ausgesprochen vorhanden ist (eig Beob , Fälle von **Schmiedeberg**)[2], nehme ich an, daß die abnorm tatige Milz (Beweis. ausgesprochene Hypersplenie) funktionell viel Blut anfordert Dieses Blut muß selbst-

[1]) **Frank**, 72/115 und eigene Beobachtung.
[2]) **Schmiedeberg**, Monatsschr f Kdheilk. 53 (1932), S 361.

verstandlich in der Pfortader zuruckfließen. Es kommt daher mindestens zeitweise zu starken Venenerweiterungen und damit zu dem gleichen gefahrlichen Mechanismus wie bei der Milzvenenthrombose. Es konnen aber auch rein mechanische Venenstauungen vorliegen (**Larrabee**, 79/154; viele Beob.).

Abb 32 Pfortaderstenose E S, 25jahrig, Koch. Funktionelle Pfortaderaffektion bei Megalosplenie mit Hypersplenie. Eintritt in die Klinik Marz 1927. Vielfach in den Tropen, gelegentlich Malaria, Chinintherapie. In der Schweiz wieder typische Malariaanfalle Milztumor blieb und ebenfalls Lebervergroßerung nach Heilung der Malaria Im August 1925, dann im Fruhjahr und November 1926 und wieder am 18. Marz 1927 große Magenblutungen ohne Vorboten, oft Ohnmacht, Stuhl schwarz, nach den Blutungen jedesmal etwa 10 Tage Temperaturen, nie Frosteln Erholte sich immer wieder, aber nie mehr ganz, von der Anamie — Befund. 19. Marz 1927 starke Anamie, Benehmen frisch, subikterisch. Hb. 31 %, nach 2 Tagen 22 %, Bilirubin im Serum erhöht, typische sekundare Anamie 6500 Leukozyten, normale Mischung Großer Milztumor. Im Verlauf Ruckgang des Subikterus und der Blutbilirubinwerte. Sekundare Anamie sehr hartnackig Transfusionen nötig, allmahlich kraftiger. Es entwickelt sich bleibende hochgradige Leukopenie bis 1350 bei ungefahr normaler Mischung Keine Zeichen von hamorrhagischer Diathese. Röntgenbefunde von Magen und Darm normal Subaziditat Benzidin im Stuhl nach 14 Tagen Spitalaufenthalt endlich negativ. Leber kaum fuhlbar und Milz bleibt gleich groß Es besteht Aszites mit 4,8 % Eiweiß, spez. Gewicht 1008, zytologisch: wenige Leukozyten und Endothelien Keine Venenzeichnung am Leib Etwas Galaktosurie bei Belastung 5 Mai 1927 entlassen. Man dachte an Zirrhose; aber das jugendliche Alter war sehr auffallig Prognose wegen Ruckfallen der Blutungen schlecht gestellt 15 Marz 1928 gestorben an schwerer Magenblutung — Sektion (Prof Helly) ergab, Keine Spur von Leberzirrhose. Keine Pfortaderaffektion Blutung aus den untersten Ösophagusvenen Großer Milztumor mit Retikulumvermehrung und Neigung zu indurativen Prozessen

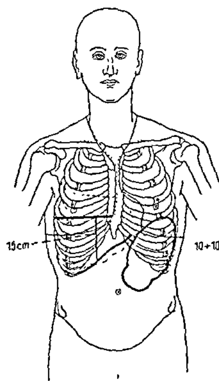


Abb. 32.

6 Auch bei **Bangaffektionen** sind Magen-Darmblutungen beobachtet worden¹), die auf Pfortaderstauung zuruckgefuhrt worden sind.

Bei derartigen Magen-Darmblutungen ist naturlich die Moglichkeit anderer Blutungsquellen sehr zu berucksichtigen In den ersten Tagen einer Beobachtung kann verschlucktes Blut zunachst zu einer Tauschung Ver-

Bantischer Symptomenkomplex

Vor 40 Jahren hat Banti eine besondere Krankheit, bei der die Milz der Ausgangspunkt des Leidens sein sollte, aufgestellt. Die Erkrankung würde zu Verödung der lymphatischen Milzfollikel führen, Fibroadenie. Durch die Toxine der Krankheit würde die Pfortader und schließlich die Leber erkranken, und zum Schluß wäre eine durch die gewöhnlichen Ursachen (Alkohol, Lues, Malaria) nicht erklärbare Zirrhose geschaffen, die zum Tode führt.

Die deutschen Autoren, und in letzter Zeit auch die italienischen Kliniker (Micheli, Bozzolo, Marin), lehnen fast ausnahmslos eine besondere Bantische Krankheit ab. Ich habe 1928 am Kongreß für innere Medizin darauf hingewiesen, daß der interne Mediziner für den echten Banti ein besonderes histologisches Bild als anatomisch erwiesen annimmt und der pathologische Anatom einen besonderen klinischen Verlauf als das Charakteristische ansieht. Jeder schiebt dem anderen die Beweisführung zu. Die Kontrolle der Bantischen Originalpräparate durch Aschoff, Dürr, Lubarsch hat aber erwiesen, daß die Histologie nichts Spezifisches bietet, und die Veränderungen völlig der alkoholischen Zirrhose und den Milzen anderer Genese, z. B. bei Pfortaderaffektionen und bei ägyptischer Splenomegalie, ja sogar den Befunden in den Experimenten von Gutzeit (63/222) der Magenexstirpation bei Hunden entsprechen. Andererseits sind die klinischen Verlaufsarten keineswegs eindeutig und regelmäßig, der Stadienverlauf oft nicht klar, und Banti selbst hat im Laufe der Zeit ganz verschiedene Schilderungen gegeben. Die Annahme, daß es sich um ein geographisch lokalisiertes besonderes Leiden der Mittelmeerländer handle, ist nicht bewiesen. Nichts spricht dafür, wohl aber alles dagegen, daß in der Milz besondere Toxine gebildet werden, die von der Pfortader weitergeleitet zu Leberzirrhosen führen. Auch die geschilderten Blutbefunde bieten nichts für eine solche Annahme und entsprechen dem unspezifischen Bild der Hypersplenie. Eine eingehende Durchsicht der Literatur der letzten 10 Jahre ergibt keine Beobachtung, die klinisch dem Bantibild entspricht, wohl aber sprechen viele Autoren von Ähnlichkeit mit Banti. Histologisch aber gibt es kein spezifisches Milzbild.

Der Bantische Symptomenkomplex löst sich heute auf in

1. Leberzirrhosen mit etwas ungewöhnlich starker Milzvergrößerung, splenomegale Zirrhosen, die Genese des Milztumors bleibt aber klinisch vielfach unsicher.
2. Luetische Affektionen, auch Lues hereditaria tarda, sogar bei mehreren Gliedern einer Familie (eig. Beob.) wurden öfters als Banti diagnostiziert.
3. Pfortaderaffektionen, weil irgendeine einleuchtende Ätiologie des Leidens trotz aller Bemühungen oft nicht erfaßbar ist und es zunächst noch nicht zu großen Blutungen gekommen ist.
4. Megalosplenien bei Pfortader- oder Milzvenenstenosen, oft durch abdominelle Verwachsungen, jahrelang bestehend, die auch große Magen-Darmblutungen erzeugen, bei denen aber bei der Sektion weder eine anatomische Pfortaderaffektion vorliegt noch Venenerweiterungen, besonders Ösophagusvarizen gefunden werden.

5. *Chronisch-septische Milztumoren, besonders nach rezidivierenden Cholangitiden. Die Verkennung dieser Ätiologie scheint mir häufig zu sein, ganz besonders dann, wenn kein ausgesprochener Ikterus beobachtet worden ist. Die Milz ist beträchtlich groß und wird mit der Zeit sehr hart. Auch andere septische Infekte können gleiche Bilder erzeugen.*
6. Brucellaaffektion in südlichen Ländern mit großem chronischen Milztumor (Löffler).
7. Gefäßanomalien der Leber und offene Vena umbilicalis, Morbus Cruveilhier-Baumgarten. Man fühlt das *Rieseln* des Blutes der offenen Venen unterhalb des Processus xiphoideus, so auch eig. Beob.
8. Viele zunächst isolierte Milztumoren mit Anämie der allerverschiedensten Ätiologie, z. B. aleukämischer Milztumor, viele Jahre (Emile-Weil 70/348, 73/438 und eig. Beob.) vor leukämischem Blutbefund. Erythroblastom der Milz (Fontana 71/100). Diese Erkrankungen werden heute durch Sternalpunktion erkannt.
9. *Kala-Azar, auch in Mitteleuropa (76/82, 80/587), meist etwas febril und* mit positiven Serumreaktionen (Formol-Gel.-Probe, Choprareaktion) oder Stibiumerfolg.
10. Retikulosen.

Milz bei Speicherungskrankheiten

(Burger 69/38 und Thannhauser 75/633)

Die menschlichen Retikulumzellen können in den Genen mutieren. Dadurch entstehen Erbkrankheiten. Die Zellen besitzen jetzt neue Eigenschaften, können Lipoide nicht mehr in normaler Weise verarbeiten. In Analogie können Leberzellen ebenfalls nach Mutation und als Erbkrankheit Glykogen in großer Menge speichern, wodurch die Glykogenkrankheit mit enormer Lebervergrößerung entsteht.

Die mutative *Störung wirkt sich oft erst im Laufe vieler Jahre klinisch* aus. Die speichernden Zellen werden zu enorm großen Schaumzellen. Milz und Leber können gewaltige Organe werden. Hypersplenie mit allen Erscheinungen der hämorrhagischen Diathese, Plättchenarmut, Leukopenie, Anämie, Störung des Knochenwachstums und der sexuellen Entwicklung kommen oft vor.

1. Die Niemann-Picksche Krankheit zeigt Speicherung von Phosphatiden, zur Hauptsache Cholesterin. Vorkommen fast nur bei jüdischen Kindern, die selten über 2 Jahre alt werden. Milz sehr groß. Die amaurotische Idiotie (Tay-Sachs) wird von manchen Autoren, besonders von *Spielmeier, nur als* Variante aufgefaßt. Gelegentlich Speicherungszellen im Blut nachweisbar[1].
2. Gauchersche Krankheit. Es wird Kerasin gespeichert. Die Vererbung ist dominant und die Krankheit beispielsweise bei 6 von 9 Kindern einer Familie nachgewiesen. Vielfach bleiben Befallene klinisch völlig gesund, und ergibt nur die Markpunktion die Schaumzellen. Die Milz wird mit der Zeit größer, und manchmal entsteht auch große Leber. Mit der Zeit, aber oft erst später, ockerfarbene Pigmentationen, besonders im Gesicht. Vielfach

[1] Esser, Praxis (1935)

Arrosion der Knochenkompakta durch die Herde, besonders im Becken und Femur, daher Gangstorung, Knochenbruche, Gelenkschmerzen und Verwechselung mit Ischias, Koxitis und Rheumatismus Hypersplenie mit der Zeit gewohnlich immer starker, daher großer Erfolg der Milzentfernung

3 **Hand-Schuller-Christiansche Krankheit.** Xanthomatose mit Granulationsgewebe mit wechselnder Speicherung von Cholesterin, besonders in den Schädelknochen und daher Schädeldefekte, Landkartenschadel, befallen am haufigsten die Sellagegend, daher hypophysare Symptome und Diabetes.

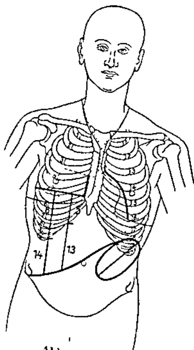


Abb 33.

Abb 33 **Gauchersche Krankheit** D, 42jahrige Frau, Judin Als Kind schwachlich, blaß, bekam viel Eisen Mit 26 Jahren große Leber und Milz gefunden Von Grawitz als Banti angesehen, Röntgenbestrahlung kein Erfolg Gesicht Gelblichbraunliche Töne, ockerfarben Normales Gewicht 1922. Leber und Milz großer, Anamie schwerer, Bestrahlung diesmal erfolgreich, Milz stark zuruckgegangen 1926· Milz nur 7 cm unterhalb Rippenrand Neue Bestrahlung erfolglos Blutbefund 1926 Hb 85 %, Rote 3,4 Mill, Weiße 5300, Blutplattchen extrem niedrig, 700—1100, Blutungszeit uber 20 Minuten Operation am 15 Juni 1926 — Befund Gaucher mit großer Leber und großer Milz 1929 Leber 17 cm Gesicht ockerfarbene Stellen Seither Wohlbefinden, aber 1935 Oberschenkelfraktur

auch abnorme Lokalisation Orbita mit Sehstorungen, Felsenbein mit Taubheit, Ohreiterungen, Occiput, Wirbelsaule, Kiefer, auffalliger Ausfall der Zahne und Gingivitis, Durainfiltrate, daher zerebrale Storung, Hautinfiltrate, die diagnostisch besonders wichtig sind Die Milz ist maßig vergroßert. Snapper (72 165) bezeichnet die Differentialdiagnose gegen Ostitis fibrosa als gelegentlich schwierig, aber es fehlen die Kalziumsteigerungen im Blute und die Knochenschmerzen

4 Andere **Xanthomatosen**, hauptsachlich der Haut, ohne Hand-Schuller-Christianschen Komplex

5 **Glykogenspeicherung**, familiar rezessiv[1], vor allem enorme Leber, die derb und unempfindlich ist, nie Ikterus nie Temperaturen, Milz nur selten klinisch vergroßert, Blutzucker niedrig, große Empfindlichkeit auf Insulin,

[1]) Ubersichtsreferat Unsholm Dtsch med Wschr (1933)

spontane Kollapse, welke Muskulatur, Adrenalin gibt nur schwache Reaktion auf die Blutzuckerkurve. Die Kinder überleben das 3. oder 4. Lebensjahr nie. Ich halte den geschilderten hepatischen Infantilismus für lienal wegen der vollkommenen Übereinstimmungen mit lienalem Infantilismus. (Andere Beob. 69/442.)

6. **Retikulosen** sind Systemaffektionen der Retikulumzellen, bei denen gewöhnlich große Milz und Leber und ebenfalls *Wucherung im Knochenmark* und in der Leber, hier oft auch Wucherung der Kupfferschen Sternzellen, gefunden wird. Zum Teil handelt es sich bestimmt um sekundäre Phänomene nach Parenchymuntergang, z. B. nach langdauernder Radiumbestrahlung. *Es ist aber auch möglich, daß primäre Retikulosen vorliegen;* doch sind diese Verhältnisse noch wenig geklärt. Klinisch ist von besonderer Wichtigkeit, daß man auch Drüsenschwellungen feststellen kann. Es ist denkbar, daß auch hier die Zellen spezifische Funktionen ausüben; Heredopathien sind bis jetzt nicht nachgewiesen.

Die Abgrenzung gegen Sarkom ist manchmal schwer (81/84, 71/228).

Begleitretikulosen beschreibt **Oberling** (78/358) bei Leukämie, Lymphogranulom, Perniziosa, Hühnerleukosen. Primäre Retikulosen zeigen oft schwere Anämie und Leukopenie.

Einzelne als Retikulosen beschriebene Fälle sind sicher akute Leukämien (**Bykowa** 73/530, 69/589).

Andere Publikationen sind schwer zu deuten: 62/842, 64/645, 65/258.

Isolierter **Milzabszeß** ist ein sehr seltenes und kaum zu diagnostizierendes Vorkommen. Wohl ist das Krankheitsbild septisch; aber die Milz ist fast nie vergrößert und daher die Organdiagnose unmöglich. Vorkommen: Metastatische Eiterungen, nach *Typhus, zu tiefe Probepunktion der Pleura, die durch infizierte Lungenteile in die Milz hineinkam.*

Milzinfarkt ist bei Endokarditis und Myokardstörungen häufig, macht aber, weil in der Regel nur ein kleiner Herd entsteht, kaum deutliche Erscheinungen, besonders dann nicht, wenn die Milz nicht fühlbar ist. *Große Milzen,* vor allem die leukämischen, zeigen aber öfters Infarkte und dann mitunter häufig Schmerzen in einem umschriebenen Gebiet der Milz, das sich in den folgenden Tagen immer mehr einengt. (Siehe im übrigen S. 128.)

Milzruptur *kann selbst bei ganz harmlosen Leiden: Angina, Drüsenfieber,* häufiger bei großen und starkwachsenden Milzen, vor allem bei Malaria, und ganz besonders nach Traumen vorkommen. *Das ins Becken fließende Blut* macht im Abdomen links unten Dämpfung. *Der rasch eintretende große Blutverlust läßt die Ohren und die Gesichtsfarbe weiß werden, führt zu Ohnmacht,* Herzkrämpfen und allen Erscheinungen einer plötzlich eintretenden inneren Blutung.

Kindliche Milzaffektionen

In Betracht kommen vor allem infektiöse, toxische, korrelative Milzschwellungen: *Rachitis, Heredopathien,* hämolytische Kugelzellenanämie, die schon ganz kurz nach der Geburt große Milz mit Ikterus erzeugen kann, Lues, Erythroblastose, besonders als Heredopathie.

Differentialdiagnose der dauernd oder zeitweise mit Ikterus verlaufenden Milztumoren

Bei diesen Erkrankungen muß in allererster Linie entschieden werden, ob die Milzvergrößerung durch ein primäres Leberleiden verursacht worden ist und infolge der engen biologischen Beziehungen zwischen Leber und Milz dieses Organ eine Vergrößerung erfahren hat oder ob die primäre Schädigung im retikuloendothelialen Apparat liegt, die Gelbsucht also lienalhämolytisch ist und die Leber nur in sekundärer Weise beteiligt wird, vor allem dadurch, daß sie den Überschuß der hämolytischen Substanzen nicht restlos bewältigen kann

Abb 34 G., 10jähriger Knabe Pfortaderthrombose nach Trauma Milzexstirpation — Mit 20 Jahren wieder schweres Bluterbrechen 6jährig von Velofahrer überfahren, bekam hochfebrile Affektion, Schüttelfröste, nach 6 Wochen fieberfrei Seit dieser Zeit langsam wachsende Milz 5 Jahre später überschritt die Milz Nabelhöhe, Aszites, Hb 50%, Rote 3,8 Mill., Weiße 2500 mit 51% Neutrophilen Starke Thrombopenie Erythrozytenresistenz nicht vermindert, 0,44 Milz auf Adrenalin auf die Hälfte verkleinert, Operation und Entfernung der Milz (Prof Monier) und des Aszites 1920. Postoperative Leukozytose, Plättchenanstieg auf 500000 Milz Keine Fibroadenie, starke Retikulumvermehrung, endophlebitische Prozesse. Auffassung als Banti 1927 nur 40000 Plättchen, aber wohl Magen stets in Ordnung Ab 1931 schwere Blutungen, Bluterbrechen, einmal bewußtlos ungefähr 3 Tage Hb 33% August 1932 wieder Blutungen, diesmal durch den Darm Röntgenuntersuchung schließt Ulkus aus Herbst 1933 Teerstühle Oktober 1934 neue Blutungen November Teerstuhl und wieder Bluterbrechen Als Notfall in die Klinik eingewiesen Blaß, Hb 52%, Rote 3,2 Mill., Weiße 6200, normale Verteilung, 750000 Plättchen, 37‰ Retikulozyten Abdomen unempfindlich Leber nicht groß Keine hämorrhagische Diathese Stuhl teerfarben Freie HCl im Magen 32 Radiologisch etwas verdickte Schleimhautfalten, keine Nische, keine Ösophagusvenen Allmählicher Anstieg des Hb und der Erythrozyten Urobilinkörper stets negativ Galaktoseprobe negativ Rasche Gewichtszunahme, 4 kg November 1935 Wohlbefinden

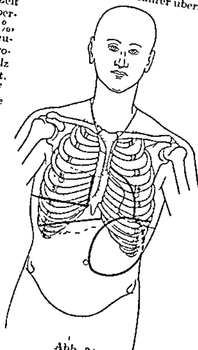


Abb 34

1 In dieser Differenzierung kann die Anamnese und das allgemeine Krankheitsbild oft sehr rasch eine Entscheidung bringen Handelt es sich z B um einen Verschlußikterus mit grüner Farbe des Patienten, entfärbtem Stuhl, so wird das Leiden ohne Schwierigkeit auf die Erkrankung der Leberzellen oder der Gallenwege zurückgeführt werden können Liegt eine Pilzvergiftung, eine Phosphorvergiftung oder eine akute gelbe Leberatrophie in der Gravidität vor so wird der Milztumor sofort als sekundär aufgefaßt

werden können. Auch bei dem Bilde stark entzündlicher, namentlich septischer Prozesse wird die hepatische Komponente ganz in den Vordergrund gestellt werden. Liegt das Bild der Gallensteinkoliken vor, so dürfte bei reinen Fällen die Milz nicht vergrößert sein; ist sie es doch und in erheblichem Maße, so kann es sich um Pseudo-Gallensteinanfälle handeln und es spielt die enorme Hämolyse im retikuloendothelialen Apparat die entscheidende Rolle.

Im *jugendlichen Alter sind, von Lues und schwer infektiösen, besonders* septischen Prozessen abgesehen, hepatische Leiden selten und ist Hämolyse und Anämie namentlich auch auf konstitutionellem Boden das viel häufigere, so daß die Milzaffektion im Verhältnis zu einer Leberschwellung im allgemeinen als das Primäre angesehen werden kann.

2. Spezielle Verhältnisse der Milz und der Leber können gleichfalls Wesentliches *zur Entscheidung beitragen. So wird fast ausnahmslos eine sehr große* Milz ein im Verhältnis zur Leberbeteiligung viel wichtigeres Milzleiden verraten. Dieser Gesichtspunkt ist aber nicht gültig für die Speicherungskrankheiten. So sind bei der Gaucherschen Erkrankung Leber und Milz groß, oft die Leber besonders groß; aber man kann hier nur von Sekundärerscheinungen einer allgemeinen Konstitutionskrankheit reden, bei denen die beiden *Organe stark beteiligt sind.*

3. Die genaue Prüfung der Art des Ikterus kann sehr rasch entscheidende Schlüsse herbeiführen. Es ist bereits auf den Verschlußikterus hingewiesen worden, bei dem der Stuhl entfärbt ist. Andererseits wird ein andauernd außerordentlich stark gefärbter Stuhl auf die hämolytischen Anämien hinweisen.

Findet sich im Urin Bilirubin, so handelt es sich so gut wie ausnahmslos um hepatische Affektionen. Treffen wir sehr reichlich Urobilinogen und Urobilinkörper, so dürfte der Ikterus bei Leber- und starker Milzvergrößerung sehr oft lienalhämolytischen Ursprungs sein.

Allbekannt ist der Juckreiz und die Pulsverlangsamung bei den hepatischen und das Nichtvorkommen dieser Erscheinungen bei den lienalhämolytischen Vorgängen.

Von größter Wichtigkeit ist die Unterscheidung der direkten und indirekten Diazoreaktion im Blutserum nach Hijmans van dem Bergh. Direkte Reaktion ohne Alkoholzusatz zeigt die hepatische, indirekte Reaktion die lienale Störung an, doch muß zur sicheren Unterscheidung ein erheblicher Bilirubingehalt (mindestens 3—4 mg%) vorhanden sein.

4. *Eingehende Blutuntersuchungen tragen zur Entscheidung häufig sofort Ent*scheidendes bei, ganz besonders, wenn Kugelzellen, Sichelzellen, Ovalozyten, Megalozyten, Erythroblastose gefunden werden, die eine Heredopathie oder Perniziosa oder Mischung von konstitutionellen mit exogenen Momenten in der Entstehung des Ikterus verraten, wobei dieser hämolytisch-lienaler Genese ist. Verminderte Resistenz der roten Zellen wird in gleicher Weise *beweisend sein. Neutrophilie und Leukozytose*, besonders mit pathologischen Veränderungen an den neutrophilen Zellen, weisen auf entzündlich-infektiöse Momente und damit darauf hin, daß der Ikterus hepatischer Natur und die Milzschwellung nur ein Symptom ist.

Die Knochenmarkspunktion kann Veränderungen in den Retikulumzellen ergeben, daher auf Speicherungskrankheit hinweisen oder sonst auf

Retikulosen primärer oder sekundärer Art. Sie kann die Heredopathien der roten Blutkörperchen und die Perniziosa in überzeugender Weise beweisen. Sie kann aber auch in klarer Weise entzündliche Prozesse verraten oder in den Veränderungen der Knochenmarksriesenzellen auf hypersplenische Einwirkungen aufmerksam machen.

Abb. 35. **Erworbene hämolytische Anämie.** Frl. K., 50jährig. Dienstmädchen, seit 3 Jahren krank, blaß, große Müdigkeit, Kopfweh, kein Appetit, Anämie, gelegentlich Temperatur. Vor 2 Jahren allmählich gelblich. Jetzt Schmerzen in der linken Seite, subikterisch, Hb 55%, Temperatur bis 39,8°. — Vor 21 Jahren Magenbeschwerden, nachher alles gut, in der Jugend nie blaß oder gelb. — Vater an Lungentuberkulose gestorben. In der Familie keine Gelbsucht. — Druck in der Magengegend, gelegentlich Erbrechen. In den letzten 3 Wochen Fieber und immer stärker gelb. **Befund:** Kräftig, wenig Klagen, keine Drüsen, keine Ödeme, kein Aszites, subikterisch. Herz erweitert, systolische Geräusche. Urin: Wenig granulierte Zylinder. Milz scharfkantig, unempfindlich, härter als Leber. Leber ebenfalls unempfindlich. Beide Organe Oberfläche glatt. Blutkulturen stets negativ. Hb schwankt in langer Beobachtung zwischen 30 und 40%, niedriger F. I., Leukopenie und Lymphopenie. Auf Behandlung geht die Milz etwas zurück, aber nur ganz vorübergehend. Eisen und Arsen bessern die Anämie nur minim. Hautfarbe bleibt. Gewichtsabnahme. Blutbilirubin beträchtlich gesteigert bis 3700 mg%. Fäzesurobilin sehr hoch. — Histologisch: Milz zeigt mittlere Zahl mittelgroßer Follikel, Milz 900 g schwer. Ganz selten Keimzentren in den Follikeln. Endothelien auffällig hoch. Pulpa auffallend deutliche Zeichnung der venösen Sinus, die weit sind. Auch hier Endothelien hoch, ohne Phagozytose. In den Sinus zahlreiche Leukozyten und Lymphozyten und Eosinophile. Pulpastränge schmal. Um die Follikel herum auffällig weite venöse Sinus. Hämosiderinschollen in der Pulpa und Pigment. Positive Berliner-Blau-Reaktion. Gitterfasern der Pulpa vermehrt. — **Sektion:** Thrombose der Vena lienalis und Vena portae. Hochgradige Anämie und Verfettung der Leber. Hydrothorax beiderseits. Lungenemphysem. Geringe chronische Lymphdrüsentuberkulose. In den Wirbelkörpern befindet sich dunkelrotes Mark, Rippen und Femurmark zeigen mikroskopisch reichliches myeloisches Gewebe und Normoblasten, aber sehr spärlich Knochenmarksriesenzellen.

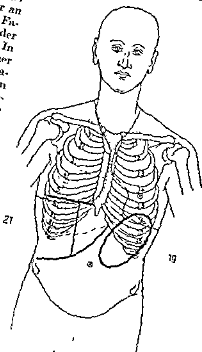


Abb. 35.

Bei den Leberzirrhosen wird lange Zeit ein ausgesprochener Ikterus fehlen. In diesen Erkrankungen sieht man Leber- und Milzschwellung als parallele Affektionen an. In Spätstadien kommt es öfters zu hepatischem Ikterus durch Leberzellschädigung. Mitunter kann bei Leberzirrhose mit großer Leber und Milz eine begleitende Cholangitis hepatischen Ikterus machen.

Keine Hämolyse und daher keine schwere hepatische Störung zeigen die folgenden Leiden mit Leber- und Milztumor:

a) Leukämische Affektionen, leukamoide lymphatische und myeloische Reaktionen, Speicherungskrankheiten, Polyzythämie, perikarditische Pseudo-Leberzirrhose und, wie oben gesagt, oft meist für lange Zeit Leberzirrhosen und Leberskierosen

Nicht, wie bisher angenommen, hämolytische Anämie, sondern lienohepatische Affektion: 33jährige Frau Sch., 1935, vom 6. bis 8. Lebensjahre viel krank. Damals schon Milzvergrößerung festgestellt, die allmählich zunimmt.

befriedigend, hat aber seit $^1/_2$ Jahr 5 kg abgenommen. Sehr deutlicher Subikterus. Herz-Lungen normal. Nirgends Drüsen. Leber groß, parasternal 13—14 cm, eher weich, nicht deformiert, nirgends empfindlich. Milz sehr groß, hart. Diagonale 17—19 cm bei verschiedenen Messungen, keine Crenae, unempfindlich, erhebliche Härte, deutlich respiratorisch verschieblich, oberflächlich, voluminös. Keine Venen auf der Bauchhaut, keine Varizen.

Blut: Hämoglobin 77 %, Rote 4,2 Millionen, Weiße 3200 mit $59^1/_2$ % Neutro., $6^1/_2$ % Eos., $25^1/_2$ % Lymphoz. Neutrophile völlig normal, ebenso Lymphozyten. Blutplättchen 76600, vielfach pathologisch. Rote Zellen erheblich anisozytotisch, Neigung zu Mikroplanie, Dellen deutlich, keine Kugelform. Eiweiß- und Globulingehalt des Serum normal. Serumbilirubin 0,69%. Serumfarbe mäßig gelb. Auf Stauung positiver Rumpel.

In dieser Beobachtung entscheidet die lange Dauer der Affektion von Kindheit an, die sehr große Milz, die Leukopenie, die Anämie von typisch sekundärem Charakter, ohne Kugelzellen, das Fehlen entzündlicher Veränderungen, die normale *Hämolyse*, dann vor allem die *Hypersplenie* mit Hemmung der Bildung roter Blutzellen, der Plättchen, der weißen Zellen für chronische lienohepatische Affektion, und die Koliken müssen als Pseudo-Gallensteinanfälle durch Hämolyse aufgefaßt werden.

Anders liegt die Sache in der folgenden Beobachtung eines 55jährigen Mannes L.

Chronische, mild verlaufende Lymphadenose mit mäßiger Leber- und Milzschwellung ohne Drüsenschwellung, keine hepatolienale Affektion trotz gelbem Aussehen und zeitweise auftretender Urobilinurie. Stets ohne Bilirubin, seit 2 Jahren matter und etwas abgemagert, zeitweise anämisch. Seit 2 Jahren Vergrößerung der Leber, seit $1^1/_2$ Jahren auch der Milz konstatiert. Ausgesprochen gelbliches Aussehen, aber Konjunktiven nicht sicher subikterisch. Nie Gallenkoliken, niemals Schmerzen, nie Fieber. Benzaldehydreaktion nur vorübergehend, später bei vielen Proben normal. Zuerst wegen des gelben Aussehens und der Urobilinurie doch **Gedanken an hepatisches Leiden** und deshalb Karlsbader Kur, obwohl im Blute bei 7500 Leukozyten ohne Anämie 4000 Lymphozyten vorhanden sind, jedoch ohne Atypien. Karlsbader Kur ohne Erfolg. Auftreten einer Anämie von 80 Hb. und 3,4 Millionen Roten, normale Verhältnisse der Neutrophilen. Alle Bilirubinwerte im Serum niedrig. *Globuline ganz unerheblich erhöht*, bei einer Reihe weiterer Blutuntersuchungen stets absolut und relativ hohe Lymphozytenwerte (3500 auf 9000, 3600 auf 7500, 3000 auf 7100). Knochenmarkspunktion verweigert.

Differentialdiagnose der Leber- und Gallenwegserkrankungen

Allgemeines

Die Leber steht im Mittelpunkt des Stoffwechsels. Sie wird bei unzähligen Erkrankungen in das Krankheitsgeschehen hineingezogen, aber kein einziger Vorgang des Stoffwechsels ist ausschließlich an die Leber gebunden, nicht einmal die Gallenbildung, so daß bei einem gewissen Versagen der Lebertätigkeit der Organismus durch Regeneration von Lebergewebe den Ausfall weitgehend kompensieren kann. Die Erkrankungen der Leber sind ferner wohl niemals absolut diffus. Genau wie bei der diffusen Nierenerkrankung eine Anzahl Glomeruli wenig oder gar nicht beteiligt sind, muß man annehmen, daß auch bei den schwersten Leberstörungen manche Leberzellen weitgehend oder ganz funktionstüchtig bleiben. Es kommt hinzu, daß die Regenerationsfähigkeit der Leber eine ganz außerordentlich große ist. Auch postembryonal können, wie uns namentlich die Untersuchungen bei den Zirrhosen lehren, wieder neue Leberzellen im größten Umfang gebildet werden. Der Umbau der Leberstruktur beweist dies am besten. Im Tierversuch lassen sich neun Zehntel der Leber entfernen und das Organ wird regeneriert, ohne daß der Tod des Versuchstieres eintritt. Analoge Verhältnisse müssen auch für den Menschen vorausgesetzt werden.

Unter diesen Umständen kann man verstehen, daß ein gewisser Ausfall der Leberfunktion klinisch schwer zu fassen ist und bei vielen Erkrankungen erst in sehr fortgeschrittenen Stadien deutlich nachweisbar wird. Daher sind wir heute in bezug auf Leberfunktionsprüfungen trotz ausgedehnter Studien auf diesem Gebiet in einem durchaus unbefriedigenden Zustande. Durch die allgemeine Untersuchung der Verhältnisse der Leber und der mit ihr in Korrelation stehenden Organe sowie durch sorgfältigste klinische Analyse muß der Arzt diesen schweren Mangel einigermaßen auszugleichen versuchen. Ich bin der Überzeugung, daß durch systematische und ausgedehnte klinisch-biologische Prüfung auf breitester Grundlage unseres heutigen Wissens das Versagen der Funktionsprüfungen immerhin ziemlich weitgehend ausgeglichen werden kann und ich werde mich ganz besonders bemühen, die allgemeine Seite der Diagnostik der Leberaffektionen nach weiten Gesichtspunkten aufzubauen.

Doppelorgan. Die Leber ist ein epitheliales und retikuloendotheliales Doppelorgan. Sie enthält das Leberzellenparenchym mit den Aufgaben für den Stoffwechsel und für die Ausscheidung der Galle. Wir wissen heute, daß die Galle auch extrahepatisch gebildet werden kann und gebildet wird, wie weit aber die Leber sich selbst quantitativ an der Gallenbildung beteiligt, ist umstritten (Aschoff). Sicher spielt die Leber die ganz überragende Rolle

an der Gallenausscheidung. Neben dem Leberzellenapparat finden wir noch als funktionierende Gewebe den Sternzellenapparat, der zu dem retikuloendothelialen System gehört und der auch in der Leber die Funktionen dieses Systems je nach Notwendigkeit stärker oder weniger stark besorgt. Eine Funktionsstörung dieses Systems kann klinisch nicht erfaßt werden, weil der Sternzellenapparat nur einen relativ kleinen Anteil des gesamten retikuloendothelialen Apparats darstellt. Wenn aber die Milz entfernt wird oder schwer erkrankt, so nimmt die Bedeutung des Sternzellenapparats in der Leber sofort zu und es können sich kleine hyperplastische Knötchen entwickeln

Potentielle myeloische und lymphatische Entwicklungen. Potentiell ist die Leber in hohem Grade imstande, auch myeloische und lymphatische Bildungen postembryonal durchzuführen, und wir sehen daher bei den leukämischen Affektionen die Leber oft in außerordentlichem Grade zunehmen. Es kann dabei unter Umständen die Vergrößerung der Leber enorm sein und diejenige der Milz geringfügig (eig. Beob.)

Speicherungen. Eine Gruppe von Leberveränderungen beruht darauf, daß Einlagerungen von Substanzen erfolgen, die die Funktion des Leberparenchyms nicht schädigen. Wir können daher unter Umständen enorme Vergrößerungen der Leber feststellen und die Funktion der Leber bleibt über Jahre völlig normal. Es finden sich auch alle subjektiven Krankheitssymptome von seiten der Leber, und namentlich tritt keine Gelbsucht auf. In diese Gruppe gehört die Fettleber, die Amyloidleber, die Glykogenspeicherung und die Lipoidspeicherung bei der Gaucherschen und bei der Nieman-Pickschen Krankheit.

Die Gallenwege und die Gallenblase unterliegen, wie wir heute wissen, einem sehr fein nervös regulierten Mechanismus, und es sind bei den Gallenwegserkrankungen nicht nur anatomische, sondern auch funktionelle Betriebsstörungen zu berücksichtigen und in der Differentialdiagnose sehr ernstlich zu erwägen.

Symptome der leichteren Leberinsuffizienz. Alle anderen Leberstörungen führen aber doch in der großen Mehrzahl der Fälle zu allgemeinen Krankheitssymptomen, die sich vor allem durch zunehmende Mattigkeit, Appetitverlust, Druck in der Magen- und Lebergegend, Blähungen, leichte Schmerzen im Leib sowohl in der Lebergegend wie im Darm äußern, ferner durch Magenstörungen mit Erbrechen und Gewichtsabnahme Die Haut nimmt bei diesen Zuständen häufig einen blaßfahlen Farbton an, ohne daß eine Blutarmut bestände oder eine Vermehrung des Gallenfarbstoffs nachweisbar wäre

Anzeichen der schweren Leberinsuffizienz. Aus diesen vielseitigen Initialsymptomen, die fast nur das allgemeine Befinden betreffen, entwickelt sich bei ernsteren Leberstörungen dann je nach der Krankheitsart die viel schwerere Erkrankung mit einer Reihe von charakteristischen, bald auf die Leber hinweisenden Erscheinungen, und mit dem Fortschreiten der Zerstörung im Leberparenchym treten die Anzeichen der ausgesprochenen Leberinsuffizienz und des Coma hepaticum auf Jetzt wird die Mattigkeit außerordentlich stark, es tritt ein Foetor hepaticus auf, der in seiner Art schwer zu beschreiben ist, aber doch etwas Hochcharakteristisches an sich hat und tatsächlich dem Geruch einer frischen Leber, z B beim Schnitt durch die Leber bei frisch vorgenommener Sektion entspricht. Es zeigen sich zerebrale Störungen, gewöhnlich zuerst Erregungszustände, später fortschreitende Apathie, Somnolenz

und Koma und bald früher, bald später kommt es zu schwerer *hämorrhagischer Diathese* mit diffusen Blutungen aus den Kapillaren. Freilich tritt oft der Tod vor Ausbildung all dieser Symptome ein.

Das *hepatische Koma* zeigt auch starken Anstieg der Körper, die die Xanthoproteinreaktion geben, ferner Sinken der Alkalireserve im Blut und noch manche andere Störungen des Blutchemismus als Beweis der schweren Intoxikation vieler Organe des Körpers. Dabei fehlt aber die Indikanzunahme im Blut (*Becher*).

Mitbeteiligung anderer Organe. Die starke *Mitbeteiligung anderer Organe* außer der Leber wird für den Arzt zu einem wichtigen Anhaltspunkt, das Leiden auf allgemeinere Störungen und nicht bloß auf eine mehr oder weniger isolierte Leberaffektion zurückzuführen. Das zeigt sich ganz besonders, wenn gleichzeitig auch eine starke Nierenschädigung vorliegt, z. B. bei Salvarsan- und Manganikterus oder bei Pilzvergiftung und Weilscher Krankheit. Desgleichen können Veränderungen, die bei den eigentlichen Leberaffektionen sonst fehlen, wie ausgesprochen polyarthritische Erscheinungen, den Gedanken an ein ausgebreitetes Allgemeinleiden erwecken.

Korrelation mit anderen Organen. Die Leber steht mit vielen *anderen Organen in Korrelation*, besonders eng sind die Verbindungen mit der Milz, und daher gehört es zu den wichtigsten Aufgaben für den Nachweis gewisser Lebererkrankungen, die Verhältnisse der Milz möglichst genau zu erfassen.

Milz. In zahlreichen Erkrankungsfällen ist es nicht leicht zu entscheiden, ob eine primäre Milz- oder eine primäre Leberaffektion vorliegt. Wir sprechen dann von hepatolienalen oder lienohepatischen Erkrankungen, und in der Mehrzahl der Fälle dürfte ein gleichzeitiges Erkranken beider Organe vorkommen. Aber klinisch tritt bald die Leberstörung, bald die Milzstörung stärker hervor. (Siehe Abschnitt „Milz“.)

Knochenmark. Die Leber steht ferner in einer gewissen, zum Teil direkten, zum Teil indirekten Korrelation zu der *Blutbildung im Knochenmark*. Aus diesen Beziehungen gehen oft starke Veränderungen im Blutbilde und im Knochenmarksbilde hervor, die für die Differenzierung der Lebererkrankungen uns außerordentlich wichtige Anhaltspunkte geben, besonders seit der Anwendung der Sternalpunktion.

Auch mit den **Organen des Abdomens**, ganz besonders mit *Magen, Pankreas, Darm* (oft Dünndarmatonie bei Leber- und Gallenwegsleiden) und *mit der Pfortader* sind durch die anatomischen Verhältnisse enge Verknüpfungen gegeben, so daß sehr leicht bei manchen Lebererkrankungen sich Rückwirkungen in all diesen Gebieten bemerkbar machen, deren Auswertung für die Differentialdiagnose von größter Bedeutung ist. Aber auch für ferner abliegende Organe, wie bereits erwähnt für das *Gehirn*, sind oft Beziehungen in deutlicher Weise sichtbar (Wilson, Kernikterus).

Ätiologische Faktoren. Bei der Differenzierung der Leberstörungen und -krankheiten müssen wir auf die ätiologischen *Momente* sehr stark Rücksicht nehmen, ganz speziell auf entzündliche, mechanische, toxische und andere Faktoren. Um einige Beispiele nur zu erwähnen, möchte ich hervorheben, daß bei starker Verwachsung perikarditischer Genese in der Nähe der Einmündung der Lebervenen in die Kava der Einfluß des Lebervenenblutes

außerordentlich erschwert sein kann und damit eine Veränderung in der Größe und in der Funktion der Leber eintreten muß. Oder es wird durch Periduodenitis oder Pankreasaffektion der Ausfluß der Gallenwege aufs höchste geschädigt und damit eine Gallenstauung in der Leber mit allen ihren deletären Folgen auch für die Leberfunktion entstehen, oder es ist ein Typhus abdominalis durchgemacht worden, und wir müssen daran denken, daß Gallenblasenaffektionen auch in späteren Jahren auf einer Typhusbazillensiedlung beruhen können.

Lebensalter. Die Berücksichtigung des **Alters** spielt bei der Differenzierung der Leberkrankheiten eine größere Rolle als im allgemeinen angenommen wird. Hepatotoxischer, sog. katarrhalischer Ikterus ist schon im Kindesalter keine Seltenheit und die meisten Fälle von kindlichem Ikterus gehören zweifellos in diese Gruppe. Zu unterscheiden wäre nur bei Jugendlichen, ob es sich um den „katarrhalischen" Ikterus im engeren Sinne des Wortes handelt, der eine gute Prognose hat, öfters gerade auch bei Kindern familiär auftritt und vielleicht infektiöser Natur ist, oder um einen toxischen Ikterus, gleichfalls als Leberparenchymschädigung, aber dann als Allgemeinaffektion, die auch Nieren, Gefäßsystem, evtl. Nervensystem schädigt und in der Prognose weniger günstig zu taxieren ist. In der Jugend kommt auch die konstitutionelle Wilson-Zirrhose vor, an die bei familiärem Auftreten von Leberleiden in erster Linie zu denken ist. Cholangitische Prozesse sind in früherer Jugend zweifellos nicht häufig; am ehesten ist noch an diese zu denken nach durchgemachtem Typhus oder nach Erkrankungen des Darmes.

Von großer Wichtigkeit ist die Altersberücksichtigung bei der Leberzirrhose. Es gibt nur wenig Fälle von Cirrhosis hepatis, die vor dem 40. Jahre klinisch auftreten und zum Tode führen. Bei der Zusammenstellung **Roeßles** liegen unter 100 Fällen nur 2 in den Jahren 30—40 und bei v. **Meyenburg** sind es 1 schwere und 3 mikroskopisch nachweisbare Zirrhosen unter 40 Jahren auf 131 Sektionen. Klinisch sieht man doch wohl etwas mehr Zirrhosen vor dem 40. Lebensjahre, aber es ist dann nicht schwer, den sehr starken Potus festzustellen. Es ist also bei der Annahme einer Zirrhose vor dem 40. Lebensjahre ganz besondere Vorsicht nötig außer bei schwerem Alkoholismus oder Wilsonscher Heredopathie.

Starke Lebervergrößerungen im jugendlichen Alter können schon auf den Heredopathien der Glykogenspeicherkrankheit oder der Gaucher-Krankheit beruhen, aber ebenso auch auf der Heredopathie der konstitutionellen Anämie mit Kugelzellen, wobei hier gewöhnlich die Milz relativ größer ist.

Metastatisches Leberkarzinom ist gleichfalls vor dem 40. Jahre eine Seltenheit.

Cholelithiasis ist zwischen 20 und 25 Jahren noch keineswegs häufig, sondern eine Rarität, aber doch ab und zu vorhanden.

Geschlecht. Die Berücksichtigung des Geschlechtes spielt bei Differentialdiagnosen gleichfalls eine Rolle. Ohne genügende anamnestische oder andere Anhaltspunkte sei man zurückhaltend mit der Diagnose **Zirrhose** bei der Frau, während **Cholezystopathien** umgekehrt beim weiblichen Geschlecht weitaus häufiger sind und in Zweifelsfällen größere Wahrscheinlichkeiten bieten.

Berücksichtigung konstitutioneller Momente. Zu den **konstitutionellen Affektionen**, die mit Leber und Gallenwegen Beziehung haben, gehört in

allererster Linie die **konstitutionelle hämolytische Anämie** (Kugelzellenanämie). Sie kommt schon in frühester Jugend vor und auch in einzelnen Familien sehr bald nach der Geburt. Ihre Diagnose sollte heute nach dem charakteristischen Blutbild nicht mehr schwerfallen (siehe S. 37ff.). Bei **Icterus neonatorum gravis**, der auch familiär gehäuft vorkommt, hat der Ikterus hepatische Genese, so daß also eine konstitutionelle Heredopathie der Leberzellen angenommen werden muß.

Eine Heredopathie ist ferner die Wilson-Zirrhose, bei der wiederum eine Leberzellanomalie nach den heutigen Auffassungen bestehen muß. Aber die Stimmen hören nicht auf, die die Genese in das Striatum des Großhirns verlegen.

In der Literatur finden sich auch Angaben über familiäre Hämochromatosen. Matthes sah akute gelbe Leberdystrophie bei 2 Schwestern.

Zweifellos sind in manchen Erkrankungen konstitutionelle und konditionale Momente wichtiger als Infektion und Toxindosis, so besonders bei Syphilitischen.

Es erscheint wahrscheinlich, ist aber noch nicht genügend bewiesen, daß Leberzirrhose ganz vorwiegend bei pyknischer **Körperverfassung** und nur selten bei leptosomer vorkommt, was im Zweifelsfalle berücksichtigt werden sollte. Die verschiedene Häufigkeit der Leberleiden bei Mann und Frau beruht so gut wie ausschließlich auf exogenen Faktoren (häufigerer Alkoholismus beim Manne).

Spezielle Untersuchungen der Leber

Größe der Leber. Zu den wichtigsten klinischen Feststellungen für eine Differentialdiagnose gehört die Ermittlung der **Größe der Leber**. Normalerweise ist beim Erwachsenen die Leber nicht deutlich zu fühlen und nur auf eine kurze Strecke bei tiefer Inspiration feststellbar, die etwa vom Kreuzungspunkt der rechten Mamillarlinie mit dem Rippenbogen bis zur linken Parasternallinie geht. Wenn die Palpation die Leber in größerem Umfange und deutlich feststellen läßt, so muß an eine Leberveränderung gedacht werden. Es kann jetzt die Leber schon vom rechten Rande des Rippenbogens an fühlbar sein und bei starken Vergrößerungen bis zum linken Rande des Rippenbogens reichen. Es muß aber nicht nur die untere Grenze, sondern auch die obere relative Grenze des Leberstandes an der Zwerchfellkuppe rechts festgelegt werden durch starke Perkussion, wobei freilich zuzugeben ist, daß eine sichere Feststellung in genauer Weise längst nicht immer möglich ist. Ich *messe die Höhe der Leberdämpfung in der Parasternallinie und in der Mamillarlinie* rechts und bekomme als normale Durchschnitte parasternal 8 cm und mamillar 10—11 cm. Diese Zahlen, die keine sehr genau feststellbaren Werte darstellen, sind trotzdem für die Diagnose von enormer Bedeutung. Werden sie mit 2—3 cm überschritten, so kann das an speziellen Verhältnissen liegen, die nicht krankhaft zu sein brauchen. Aber eine größere Zahl weist unbedingt auf abnorme Zustände hin, und da ist es nun nichts Seltenes, daß man Werte von 15, 20, ja 25 cm bekommt und im Laufe einer Krankheit sich entwickeln sieht. Es ist nötig, daß diese Zahlen nicht nur notiert, sondern auch mit der **Leberform** in Verbindung gebracht und *stets graphisch festgehalten werden.*

...ge wisse Vergrößerung der Leber braucht nicht unter allen Umständen krankhaft zu sein. Bei sehr starker Skoliose der untersten Lendenwirbelsäule kann die Leber ganz nach rechts gedrängt sein und damit auch erheblich weit nach unten unterhalb des Rippenbogens sich ausdehnen. Das ist offenbar eine Anpassung an die vorhandenen Raumverhältnisse. Unter diesen Umständen erscheint auch die Leber in einem gewissen Grade deformiert. Analoges kommt auch bei starken Thoraxdeformierungen vor.

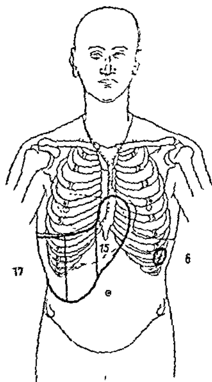


Abb. 36 F. W 82jährige Frau Schnürlappen der Leber angenommen. Sektion: Hyperplasie des rechten Leberlappens bei völliger Atrophie des linken Leberlappens nach intrahepatischer Cholangitis

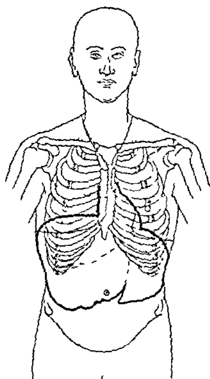


Abb 37 R F 45jährige Frau Ca r ... mit enormen Lebe metasta ... r linke Leberla ... sehr ... dunte fur Milz ... wer ... ies aber ausge ... durch ... tersuchunge ... er ... zinosis Leb ... 730 g ... Milz kl

In der Skizz ... mt die Le ... isch groß ... de ganze linke Lebe ... h einen e ... Prozeß ... einem kleinen b ... Anhangse ... i der g ... tionsfähigkeit de ... ber unte ... änden rung des rechten ... men ... Lel in der Form abnor ... cht kra ... verändert

Auch eine Sch ... ürla ... vortäuschen, ohne da ... oz

Schwierig ist die Feststellung einer Verkleinerung der Leber, weil eben durch Tympanie bei starker Darmblähung die hier festgehaltenen Werte der Leberhöhe normalerweise kleiner ausfallen können Aber auch hier hilft bei den Zirrhosen die längere Beobachtung und die genaue Niederschrift der Befunde, desgleichen natürlich auch bei der akuten Leberatrophie

Die stärksten Vergrößerungen der Leber findet man

bei Stauung (ich finde Werte der Leberhöhe bis 24 cm);
bei Speicherungen (Gaucher bis 20 cm und oft Leber relativ viel größer als Milz);
bei Leukämie (Werte bis 20 cm);
bei malignen Tumoren (Werte bis über 25 cm);
bei Pigmentzirrhosen (Werte bis 17 cm), so daß ungewöhnlich große Leber bei Zirrhose an Hämochromatose denken lassen muß

Die Schnelligkeit des Wachstums einer Lebervergrößerung kann selbstverständlich von großer Bedeutung sein, z. B. bei der akuten Stauungsleber. Hier ist ein Anschwellen ganz gewöhnlich mit lebhaftem Druckgefühl und deutlicher Schmerzempfindung, namentlich bei Palpation des Randes, festzustellen. Auch bei karzinomatöser Leber ist das relativ rasche und dann meist ungleiche Anschwellen diagnostisch von großer Bedeutung und kann in schwieriger liegenden Fällen sehr bald zu einer richtigen Klärung führen

Leberform. Von ganz großer Bedeutung ist die graphische Feststellung der Leberform, und auf diesem Gebiete konnte der praktische Arzt bei sorgfältiger Beobachtung noch außerordentlich wertvolle und einfach zu erhebende Befunde gewinnen Die normale Form der Leber ist bei den Stauungszuständen mit größerer Bluteinlagerung in die Leber und bei den oben erwähnten Fett-, Lipoid- und Glykogeneinlagerungen und bei leukämischen Prozessen durchaus erhalten, ebenso auch bei der Gallenstauung, die von der Papilla Vateri oder dem Choledochus ausgeht Auch bei der Leberzirrhose, die eine diffuse Lebererkrankung darstellt, können wir immer und immer wieder die normale Form der Leber feststellen Es ist dann der rechte Lappen großer und deutlicher zu fühlen als der linke

Bei ausgesprochenen Leberzirrhosen kann es eine erhebliche Vergrößerung durch Stauung und Cholangitis überhaupt nicht geben, weil das Organ in einen starren Panzer in all seinen Teilen eingeschlossen ist. Es ist daher für die Diagnose Zirrhose klinisch verwertbar, wenn eine deutlich vergrößerte Leber selbst bei schwerer Herzdekompensation im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Verhalten der Stauungsleber nur ganz wenig an Größe zunimmt; etwa 1—2 cm dürften nach eigenen Erfahrungen schon die stärksten Grade der Zunahme sein Auf diesem Wege kann unter Umständen der Verdacht auf gleichzeitig bestehende Leberzirrhose bei diesen Herzkranken geweckt werden

Deformierung der Leberform. Von größtem klinischen Wert ist es, eine Deformierung der Leberkonfiguration festzustellen, wie sie vor allem bei Leberkrebs oder bei lokalisierten Leberaffektionen (Gumma, Gallenblasenkrebs, luetischen Affektionen, Leberabszeß, Echinokokkus, Zystenleber) beobachtet werden kann. Es entstehen jetzt pathologische Leberformen, in bezug auf den unteren Rand der Leber, wie in den Skizzen festgehalten ist. Je

abnormer die Leber in ihrem unteren palpablen Rande gestaltet ist, desto sicherer ist ein pathologischer Prozeß vorhanden und gewohnlich dann eine lokalisierte Erkrankung anzunehmen. Hierher gehort schon das namentlich bei diffuser Karzinominfiltration gefundene Verhalten der auffallenden Größen-

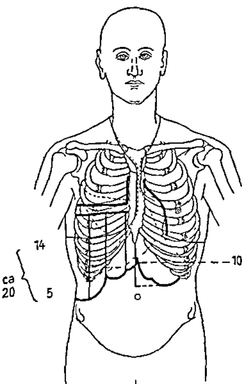


Abb 38 B 47jahriger Mann Metastatisches Leberkarzinom Sehr deformierte Leber, Rand der Leber scharf, aber stumpf, Oberflache an einigen Stellen etwas uneben Leberrand rechts außen höchst eigenartig *stumpf* wie gedoppelt als besondere Form der Deformierung — Sektion Primares Leberzellkarzinom, wohl doch auf zirrhotisch-hepatischem Boden Milz 150 g

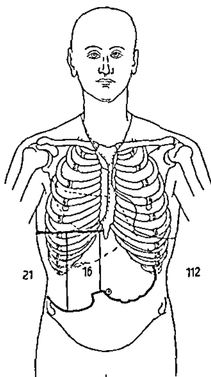


Abb. 39 Metastatisches Leberkarzinom Fr K., 64jahrig, bestrahltes Mammakarzinom. Enorme Lebermetastasen Leber stark deformiert, hart, grobhöckerig. Rand zum Teil knollig, empfindlich, auffallend großer linker Lappen Intermittierende Fieber bis 38,5, zunachst gutes Allgemeinbefinden Senkung 53 mm *Globulinwert hoch Bilirubin* im Serum nicht uber 1,2 Leberfunkti... ben alle negativ

zunahme des linken La...
des Magens gefunden ...
vorkommt. Hierher z...
nicht der tiefste Punk...
mehr medianwarts die
die im Laufe der Zeit
... und oft relati...
Als Deforn...

das besonders ...
...entlich aber a...
die Feststellu...
...ergrößerung
...iefer herunt...
...nderung
...berkarzin...
...erner g...

...atischem Karzinom
...etischen Prozessen
...nz lateral rechts
...nder ... etwas
...cht ... erner
...le ... ing,
... ...iem
... der

Leberrand eine ungewöhnliche Dicke und namentlich eine unregelmäßige Gestalt aufweist, wie wir das wiederum ganz besonders und manchmal schon frühzeitig bei metastatischer Leberkarzinose feststellen können, aber gleichfalls auch bei Zirrhosen und mächtigen leukämischen Infiltrierungen.

Leberrand. Die Art des **Leberrandes** ist von großer Bedeutung. Der Leberrand ist scharf und dünn [illegible] wenn es sich gleichzeitig um infiltrierende und schrumpfende Prozesse handelt [illegible] irgendeine Einlagerung (Blut, Galle, Lipoide, myeloische oder lymphatische Bildungen usw.) vorhanden sind, aber auch bei den Zirrhosen wegen der Bindegewebsvermehrung.

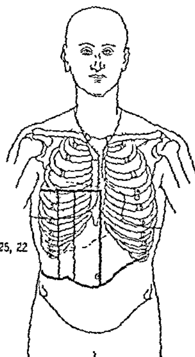


Abb. 40 Fr Z., 69jährig **Metastatisches Leberkarzinom** Seit etwa ³/₄ Jahren Lebertumor, mäßige Anämie mit 60 % Hb Keine Koliken Magen radiologisch normal Macht schwerkranken Eindruck, hat etwa 25 kg abgenommen, nicht ikterisch, keine Lymphknotenvergrößerung Starke Urobilinbefunde im Urin. Leber enorm deformiert, wenig empfindlich Die Leber ist in der Medianpartie so hart, daß man immer wieder nachsieht, ob man nicht am Rippenbogen sei Keine Milzvergrößerung. An einigen Stellen Leber ungleich hart und flache Höcker zeigend Exitus ¹/₂ Jahr später

Gallenblase. Die normale **Gallenblase** liegt, der Palpation nie zugänglich, meistens hinter der kleinen, seichten Eindellung, die der Leberrand in der rechten Mamillarlinie aufweist In pathologischen Fällen wird nun die Gallenblase fühlbar, weil sie vor allem durch starke Gallenstauung zu einem birnförmigen, prallelastischen Gebilde wird, das sich sehr deutlich am unteren Leberrand heraushebt In solchen Fällen liegt Stauung vor (Steine, Karzinom, Druck von Drüsen, entzündliche Prozesse in den unteren Gallenwegen, Pankreaskopfkarzinom) Wenn die Stauung länger andauert, kann die Gallenblase sehr verlängert werden und man fühlt sie ganz lateral rechts außen Man wird auch unter diesen abnormen Lagerungsbedingungen bei der Diagnose nicht fehlgehen, wenn man dieses Vorkommen kennt

Gelegentl [illegible] oder Gallenblasenkarzinom erwogen [illegible] so zeigt doch das jahrelange Bestehen der Veränderung oder ein autoptischer Befund daß es sich um Steinblase handelt

Das Courvoisiersche Zeichen der vergrößerten palpablen Gallenblase bei Abflußhindernissen kann bei einer starken Ausbildung eines Riedelschen Lappens

abnormer die Leber in ihrem unteren palpablen Rande gestaltet ist, desto sicherer ist ein pathologischer Prozeß vorhanden und gewöhnlich dann eine lokalisierte Erkrankung anzunehmen. Hierher gehört schon das namentlich bei diffuser Karzinominfiltration gefundene Verhalten der auffallenden Größen-

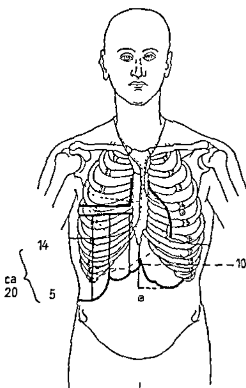


Abb 38 B 47jähriger Mann Metastatisches Leberkarzinom Sehr deformierte Leber, Rand der Leber scharf, aber stumpf, Oberfläche an einigen Stellen etwas uneben Leberrand rechts außen höchst eigenartig stumpf wie gedoppelt als besondere Form der Deformierung — Sektion Primäres Leberzellkarzinom, wohl doch auf zirrhotisch-hepatischem Boden Milz 150 g

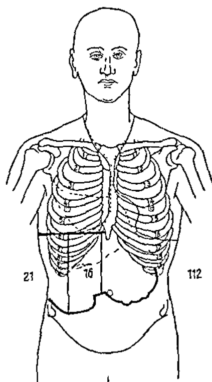


Abb. 39 Metastatisches Leberkarzinom Fr K, 64jährig, bestrahltes Mammakarzinom Enorme Lebermetastasen Leber stark deformiert, hart, grobhöckerig, Rand zum Teil knollig, empfindlich, auffallend großer linker Lappen Intermittierende Fieber bis 38,5, zunächst gutes Allgemeinbefinden Senkung 53 mm. Globulinwert hoch Bilirubin im Serum nicht über 1,2 Leberfunktionsproben alle negativ

zunahme des linken Lappens, wie das besonders bei metastatischem Karzinom des Magens gefunden wird, gelegentlich aber auch bei luetischen Prozessen vorkommt Hierher zählt ferner die Feststellung, daß ganz lateral rechts nicht der tiefste Punkt der Lebervergrößerung besteht, sondern daß etwas mehr medianwärts die Leber noch tiefer herunterreicht Wichtig sind ferner die im Laufe der Zeit eintretenden Änderungen in der Deformierung, so vor allem und oft relativ schnell bei Leberkarzinom, dann auch bei luetischem Leberleiden Als Deformierung muß ferner gerechnet werden, wenn der

nach der Kardinalfrage: ist es ein spastischer Kolikschmerz oder ist es eine mehr allgemeine mäßige, mehr dauernde Schmerzempfindung. Selbstverständlich spielen der Ort des Schmerzes und die genauere Lokalisation eine große Rolle und ebenso auch das Ausstrahlen des Schmerzes. Selbst dem Laien bekannt ist der Schulterschmerz bei Gallenkoliken. Weniger bekannt ist der Schmerz, der in den obersten Teilen des rechten Oberarmes gelegentlich mit fast jedem Kolikanfall auftritt, dagegen wieder gut bekannt der in den Rücken ausstrahlende Schmerz und die Verwechselung mit Magenschmerzen. Recht wichtig ist auch das zeitliche Auftreten der kolikartigen Schmerzen, z. B. nach dem Essen oder Auftreten ohne jede Beziehung zur Nahrungsaufnahme, aber wichtig bleibt die zeitliche Abgrenzung gegenüber einem länger anhaltenden, in der Intensität nicht stark wechselnden und nur mäßigen Schmerz.

Kolikartige Schmerzen von spastischem Charakter kommen nicht nur bei Gallensteinen vor, sondern auch bei spastischen Zuständen, sogenannten Dyskinesien der Gallenwege, und die Differenzierung bereitet dann oft erhebliche Schwierigkeiten. Ferner sind solche Spasmen der Gallenwege sehr wohlbekannt bei cholangitischen Prozessen und bei Tumoren der Gallenwege.

Von großer Bedeutung ist die Lokalisation des Schmerzes auf die Gallenblasengegend und die Übereinstimmung des Ortes des Spontanschmerzes mit dem Druckschmerz.

Mäßige Schmerzen treten außer den bereits bei Stauungsleber erwähnten auch bei Gallenstauung auf und überhaupt bei jeder etwas rascher in Erscheinung tretenden Lebervergrößerung. Beim Icterus „simplex" spricht der Patient meist nur von Druckgefühl. Bei all diesen Fällen ist in der Regel der Leberrand wie bei der Blutstauung am ausgesprochensten empfindlich.

Ganz besonders bedeutungsvoll ist das Auftreten der Schmerzen mit nachfolgender Gelbsucht. Beim Gallensteinkolikanfall geht es häufig 2 Tage, bis die Gelbfärbung auftritt und meistens noch etwas länger, bis im Stuhl die Entfärbung sichtbar ist. Selbstverständlich sind diese so wichtigen Feststellungen des Ikterus und der Entfärbung des Stuhles sehr von der Stärke und von der Dauer der Verlegung abhängig. Es sind naturgemäß die Erscheinungen bei den verschiedenen Anfällen mehr oder weniger ausgeprägt.

Headsche Zonen. Headsche Zonen der Hauthyperästhesie sind vor allem bei Erkrankungen der Gallenblase und der Gallenwege feststellbar und fast immer auf das Gebiet dorsalis 7—11 beschränkt und nur rechts vorhanden. Mitunter findet man nur eine dorsale Zone oder viel häufiger eine ventrale. Diese Zonen können bandartig breit, seltener rundlich lokalisiert und umschrieben sein.

Beziehungen zu anderen Organen: Milz. Für die Differentialdiagnose der hepatischen Affektionen spielen die Beziehungen zu anderen Organen eine ganz besondere Rolle, und hier steht die Beziehung zur Milz obenan. Es gilt daher bei der Unterscheidung in jedem Falle als eine der größten Forderungen der Differentialdiagnose, die Verhältnisse der Milz zu klären. Es wird sich empfehlen, zunächst die allgemeinen Gesichtspunkte Entzündung, Intoxikation, Tumor, Blutzerfall usw. zu berücksichtigen. Daß bei Entzündungsprozessen wie vor allem bei Cholangitis mit ihren irregulären Fiebern, die Milz anschwillt, ist ohne weiteres zu erwarten. Darum ist von besonderer Wichtigkeit die Feststellung, daß bei reinen Gallensteinleiden trotz gelegentlicher

in der Gegend der Gallenblase fehlen, so daß die in ganz richtigen Gedankengängen sich bewegenden Überlegungen fehlgehen, besonders dann, wenn eine dauernd übermäßig große Leber die ganz bedeutend vergrößerte Gallenblase überdeckt.

Härte der Leber. Zu den wichtigsten ärztlichen Feststellungen gehört weiter die Ermittelung der Härte der Leber. Hier kann nur große *klinische Übung* und Erfahrung Sicherheit bringen; aber die Übung führt zu durchaus klaren Erfahrungen. Die normale Leber zeigt eine mäßige Resistenz, die ich als Härtegrad 1 bezeichnen möchte. Schon die Stauungsleber, je nach den verschiedenen Graden der Leberstauung, zeigt eine deutliche, aber immerhin mäßige Zunahme Härte 1—2. Nur die infectios-toxische Fettleber und auch die Gaucher-Leber zeigen verminderte Resistenz (Härte 0—1) Bei Gallenstauungen durch Cholangitis oder Hindernisse in den Gallenwegen ist nur eine mäßige und niemals eine sehr starke Konsistenzzunahme (1—2 und 2) vorhanden. Einen weit größeren Härtegrad bietet die Leber bei der Zirrhose (Härte 3, anfänglich 2—3), den weitaus stärksten aber (Härte 4) beim Leberkarzinom, so daß der in diesen Dingen geübte Kliniker gelegentlich schon trotz der enorm belastenden Potusanamnese den Gedanken Zirrhose fallen läßt und direkt Karzinom diagnostiziert und bei der Autopsie recht behält. *Wesentlich, vor allem für die Karzinomdiagnose,* ist die Feststellung, daß verschiedene Gebiete der Leber ganz verschiedene Härtegrade aufweisen

Oberfläche der Leber. Bei großer Leber ist es nicht schwer, auch über die Oberfläche des Organs wichtige Aufschlüsse zu erhalten, und da spielt natürlich die Tatsache der Unebenheit klinisch eine große Rolle. Vielfach ist es leicht, Knoten verschiedener Größe an der Leberoberfläche festzustellen und dabei auch verschiedene Härtegrade zu finden, ganz besonders wiederum beim Karzinom; aber man darf nie vergessen, daß es manche, besonders diffus infiltrierende Karzinosen gibt, bei denen niemals Knoten feststellbar sind.

Ein Krebsnabel kann gelegentlich deutlich feststellbar sein, doch ist das nicht häufig der Fall.

Gelegentlich sind Unregelmäßigkeiten in den Bauchdecken (Lipome, Fibrome, *Zysten, Hämatome usw.) schwach abzugrenzen gegenüber Veränderungen* an der Leberoberfläche Sehr schwierig gestaltet sich die Untersuchung bei gespannten Bauchdecken

Verschiebbarkeit der Leber. Eine deutliche Verschiebbarkeit der Leber ist eine sehr seltene Feststellung (Senkleber) und spielt keine besondere Rolle.

Leberschmerzen. Von großer Bedeutung für die Differenzierung der Leberkrankheiten sind die Schmerzen Dies ist ganz besonders bei der akuten Leberstauung oft in sehr starkem Grade der Fall, so daß man wegen ausstrahlenden Schmerzen nicht so ganz selten die Differentialdiagnose gegenüber Blinddarmentzündung durchführen muß Wertvoll ist ferner die Feststellung, daß der Leberrand isoliert an einzelnen Punkten empfindlich ist, wie bei Lues oder Abszessen der Leber oder in der Gallenblasengegend, wenn ein Riedelscher Lappen die Gallenblase überdeckt. Gelegentlich besteht bei zweifelloser Leber*affektion Druckempfindlichkeit unterhalb des oberflächlichen Leberrandes,* so bei Pericholezystitis oder Affektion des Choledochus, indem der Druck tiefer gelegene, von der Gallenblase oder den Choledochus ausgehende entzündliche Prozesse erreicht Besonders muß die Art des Schmerzes differenziert werden

Große, leicht palpable Milz mit 14 cm Diagonale sah ich bei osteoplastischer Karzinosis bei sehr großer Karzinomleber infolge myeloischer Metaplasie

Bei auffallig großer Milz bei gleichzeitig großer Leber muß man an besondere Krankheiten denken, vor allem an die Speicherungsaffektionen (Niemann-Pick, Gaucher, Glykogenspeicherung) mit weicher Leberschwellung; ferner an den prazirrhotischen Milztumor bei mancher Leberzirrhose, an Lymphogranulomatosis, an luetische Affektion, bei der die Milz in jugendlichen Jahren erhebliche Große erreichen und jahrelang behalten kann, an chronische Pfortaderthrombose und -stenose, an hämolytische Anämien konstitutioneller oder erworbener Art, an Tropenaffektionen, an voneinander unabhangige Leber- und Milzleiden, z. B. an Malariamilz, die jahrelang großbleiben kann trotz Ausheilung der Malaria, und eine gleichzeitige unabhangige Leberaffektion, z B. Zirrhose, an leukamische Leiden, bei denen gelegentlich wie auch bei Lymphogranulom durch Drusendruck auf große Gallenwege Ikterus und hepatische Storung hinzutritt.

Bantische Krankheit Die Existenz einer eigenen Bantischen Krankheit halte ich fur unbewiesen (siehe S 135).

Aszites. Durch die Erschwerung des Pfortaderkreislaufs in der Leber bei bestimmten Leberaffektionen kommt es oft fruhzeitig zu Aszites, vor allem bei der Leberzirrhose, bei der perikarditischen Pseudoleberzirrhose und bei den chronischen Pfortaderaffektionen Der Nachweis des Aszites kann in der Differentialdiagnose von uberragender Bedeutung sein. Daher soll man auch bei nur kleinen Dampfungen Probepunktionen machen, denn das positive Ergebnis und die genauere Prufung der Punktionsflussigkeit ist von hohem diagnostischen Wert

Fur eine lokale Affektion im Lebergebiet spricht vor allem das Mißverhältnis eines großen oder deutlichen Aszites zu unbedeutenden oder fehlenden Ödemen der Beine

Kollateralkreislauf. Aus gleichen Grunden ist die Berucksichtigung des Kollateralkreislaufs in den Venen am Bauche von hoher diagnostischer Dignitat Ein ausgesprochenes Caput Medusae, das an sich fur Zirrhose nicht charakteristisch ist, ist aber keineswegs häufig, und es genugt fur den richtigen Gang der Überlegungen schon die Entwicklung starkerer Venen an den Seitenflachen des Bauches

Magen. Durch die Pfortaderstauung wird sehr haufig der Magen in Mitleidenschaft gezogen, in allererster Linie bei den Zirrhosen, und wir finden eine Gastritis chronica mit dyspeptischen Storungen, gewohnlich mit allmahlichem Ruckgang der Azidität des Magensaftes, mit reichlich Schleim bei der Ausheberung und Leukozytenvermehrung in den schleimigen Partikeln Radiologisch wird die Gastritis weiter gestutzt durch den Nachweis der dicken Falten Aber auch Venenerweiterungen des Magens und ganz besonders an der Grenze von Ösophagus und Kardia sind wiederum vor allem bei den Zirrhosen recht häufig, und es sind die wiederholten Blutungen aus geplatzten Varizen an der Speiserohre—Magengrenze von großem diagnostischen Wert Nicht selten sind sie sogar das erste alarmierende Symptom. Auch radiologisch konnen immer haufiger diese Venektasien nachgewiesen werden, und gelegentlich werden sie ja auch zufallig osophagoskopisch oder gastroskopisch gefunden.

starker Fieber, die nur auf isolierten Entzündungen beruhen, die Milz nicht groß gefunden wird. Andererseits ist natürlich der Leberabszeß mit beträchtlicher Milzschwellung verbunden.

Die hepatotoxischen Affektionen, wie vor allem der Icterus „Simplex“, verlaufen offenkundig deshalb mit Milzschwellungen, weil bei den engen Beziehungen funktioneller Art zwischen Milz und Leber beide Organe betroffen werden. Daher ist in neun Zehntel der Fälle von „katarrhalischem“ Ikterus Milzvergrößerung zu erwarten, sofern es sich um Jugendliche handelt. Meistens

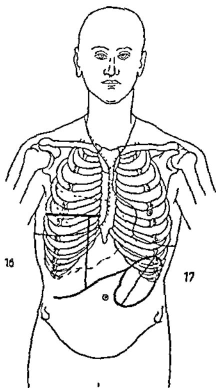


Abb. 41

Abb. 41. Z. 46jähriger Mann. Kombination von primärem Leberkarzinom mit Cholangitis bei chronischem Ulcus ventriculi seit Jahren. Seit Jahren schwere Ulkusaffektion. Operation Gastroenterostomie gemacht. Riesige Adhäsionen. Allmählich entwickelt sich Kraftabnahme; große Leber, lateral etwas uneben. Ikterus, aber stark wechselnd. Zeitweise Verschluß der Gallenwege. Irreguläre, oft hohe Temperaturen in Perioden. Leber sehr stumpfer Rand, nur mäßig hart, empfindlich. Zeitweise etwas Aszites. Kleinsche Reaktion positiv. Autopsie: Primäres Leberkarzinom. Schwere Cholangitis mit entzündlicher großer Milz.

ist die Milz fühlbar oder wenigstens die Dämpfung intensiv und die Diagonale in der Dämpfungsbreite mehr als 6 cm, z. B. 8—10 cm oder mehr, bei einem 23jährigen Mann in eig. Beob. Diagonale 13 und davon 4—5 cm unterhalb des Rippenrandes. Nach dem 40. Lebensjahre ist eine solche erhebliche Milzvergrößerung aber nicht mehr mit Sicherheit zu erwarten, und wenn sie doch eintritt, müssen eingehende Überlegungen nach verschiedenen Richtungen durchgeführt werden.

Toxische Leberaffektionen können gleichfalls und wohl aus denselben biologischen Gründen zu Milzvergrößerung führen. Sie zeigen dann aber meistens gleichzeitige toxische Nierenschädigung, Kapillarschädigung usw.

Bei malignen Tumoren der Leber wird, wenn nicht noch besondere Komplikationen eintreten (Pfortaderthrombose oder -stenose, Cholangitis, starker Blutzerfall), eine Milzvergrößerung völlig vermißt, denn der maligne Tumor (Karzinom, Sarkom, Lymphosarkom) führt regelmäßig zu einer Milzatrophie.

Schüttelfröste. Das Auftreten von Schüttelfrösten läßt den Arzt in erster Linie an Leberabszesse, schwerere cholangitische Veränderungen, an Gallenblasenentzündung eitriger Art, an starke Steineinklemmung denken

Puls. Der Puls bei den ikterischen Leberaffektionen ist von besonderer Bedeutung, indem der hepatische Ikterus die Tendenz zur Verlangsamung des Pulses darbietet Natürlich können aber andere krankhafte Momente diese Tendenz überwinden, vor allem septische Prozesse, Myokardschädigung, Kachexie

Morphologische Blutveränderungen. Blutveränderungen sind bei Leberkrankheiten sehr wichtige diagnostische Wegweiser, weil am Blute unzählige Prozesse in der verschiedensten Richtung ablaufen und daher auch die verschiedenen Arten der Leberkrankheiten ganz verschiedene Reaktionen zeigen werden.

An den roten Blutkörperchen ist bei vielen Erkrankungen nichts besonders Auffälliges nachweisbar. Es muß aber schon sehr betont werden, daß bei einfachem Ikterus, selbst bei hohen Graden, die Zahl der roten Blutkörperchen eher zunimmt und eine Anämie nicht entsteht. Bilirubin scheint (Verszar) einen Anreiz zur Erythropoese darzustellen. Wenn entgegen dieser Erfahrung Blutarmut auftritt und sich progressiv entwickelt, so müssen unbedingt besondere Verhältnisse vorliegen, z B Karzinosen, hämolytische Prozesse, schwerere infektiöse Vorgänge, Leberzirrhosen mit schwerer Knochenmarksalteration

In einer eig. Beob sah ich 8 Jahre nach Magenoperation eines Karzinoms noch Anämie infolge eines faustgroßen, im Innern der Leber gelegenen Karzinomknotens, der wie ein Mandelkrebs erschien.

Auch die Form der Blutkörperchen ist von Bedeutung. Im allgemeinen findet sich Normozytose Mikroplanie muß den Gedanken an konstitutionelle Kugelzellenanämie wachrufen oder an Vorgänge, die ganz wesentlich die Milz beeinflussen, denken lassen; Makroplanie dagegen ist kein seltenes Vorkommnis bei Leberleiden, ganz besonders bei schweren und finalen Zirrhosen, aber auch bei anderen Ikterusarten. Manche dieser Fälle sind bisher mit perniziöser Anämie verwechselt worden; aber die Leberzirrhose zeigt nicht die Elliptozytose der Biermerschen Krankheit, sondern die runde Makroplanie

Die weißen Blutzellen reagieren ganz besonders auf akut entzündliche und eitrige Prozesse, und ihr starkes Hinaufschnellen bei cholangitischen und cholezystitischen Erkrankungen ist diagnostisch sehr wertvoll Dabei beteiligen sich die neutrophilen Zellen in allererster Linie, und man sieht die frühinfektiöse Zurückdrängung der Lymphozyten. Manche Cholangitiden mit guten Abflußverhältnissen zeigen aber geringe Abweichungen vom Normalen.

An den Kernen, der Granulation und im Protoplasma der neutrophilen Zellen sind bei den schweren entzündlichen Prozessen die pathologischen Veränderungen häufig Wenn aber gute Abflußverhältnisse bestehen, sehen wir auch bei ernsteren Entzündungen der Gallenwege in dieser Hinsicht oft keine bedeutende Veränderungen

Bei infektiösen Prozessen mit Lebervergrößerung treffe ich sehr häufig ausgedehnte Vakuolisierung der Neutrophilen, und bei der Sektion findet sich dann Fettleber Diese Blutveränderung weist auf die Mitbeteiligung der Leber hin was oft besonders prognostisch sehr wichtig ist. Da aber die Vakuolisierung schon in den jungen Zellen des Knochenmarkes gefunden wird und hier entsteht, so ist der Leberbefund nur eine parallele Affektion zur Knochenmarksveränderung

Pleurale Ergüsse. Pleurale Ergüsse können sehr wohl mit hepatischen Affektionen in Zusammenhang stehen, ganz besonders als symptomatische Pleuritiden bei Leberabszeß oder Cholangitis.

Pankreas. Beziehungen zwischen Leber und Pankreas sind in verschiedener Hinsicht möglich. Vor allem verlaufen manche Zirrhosen auch mit gleichzeitigen zirrhotischen Prozessen im Pankreas; ferner stauen gewisse Choledochuskarzinome bei weiterem Wachstum auch den Abfluß in den Pankreasausführungsgängen, so daß Pankreasfettgewebsnekrose als Folgekrankheit entstehen kann. Cholangitische Prozesse können auch aufs Pankreas übergreifen und dort zu Zerstörungen und Nekrosen mit ihren Folgezuständen führen, andererseits können auch chronische Pankreatitiden daraus hervorgehen. Periduodenitische chronische Entzündungsherde machen nicht ganz selten Abflußbehinderung im Choledochus wie in den Pankreasgängen. Es ist daher in sehr vielen Fällen eine Mitbeteiligung des Pankreas an hepatischen Erkrankungen ohne weiteres verständlich, für deren Nachweis die Ermittelung der Diastasewerte im Blut und Urin von großer Bedeutung ist, desgleichen radiologische Befunde am Duodenum und in der Pars pylorica des Magens als Eindellungen, schlechte Entfaltungen oder Stenosierungen.

Fieber. Das Vorkommen von Fiebern bei Leberaffektionen ermöglicht genauere Unterscheidungen des vorliegenden Leidens. Selbstverständlich werden entzündliche Pr[illegible] begleitet sein, und hier [illegible] Wir sehen gelegentlich ([illegible] lare und oft hohe Temperaturen vorkommen, manchmal wieder zurückgehen und von neuem wieder aufflackern.

Auch Cholezystitis ist in allen akuteren Schüben mit Fieberreaktionen begleitet, desgleichen in der Regel die Einklemmung eines Gallensteines. Nennenswerte Fieber weisen dabei aber auf Begleitcholangitis hin. Die „fièvre hépatique intermittante" der Franzosen stellt ein symptomenarmes Gallensteinleiden dar, bei dem von Zeit zu Zeit kleine Fieberanfälle oft lange Zeit das einzige Verdachtsmoment bedeuten.

Längere Fieber können luetische tertiäre Leberleiden begleiten und diagnostisch große Schwierigkeiten herbeiführen. Zerfallende nekrotisierende Karzinome der Gallenwege und der Leber sowie gelegentlich auch Zirrhosen sind von Fiebern begleitet.

Die Speicherungskrankheiten und die meisten Karzinome verlaufen afebril; aber man muß wissen, daß auch bei ausgedehnteren Karzinosen der Leber mäßige Fieber keine Seltenheit darstellen.

Bei den Anfällen des hämolytischen Ikterus ist Fiebersteigerung etwas sehr Gewöhnliches, aber dieses Fieber ist kein infektiöses, und die Differenzierung gelingt aus der Art des Ikterus, der ein extrahepatischer mit all seinen Besonderheiten ist und aus dem Fehlen eigentlich entzündlicher Veränderungen des Blutes. Daß aber dabei auch Schmerzen durch Dyskinesien der Gallenwege entstehen, erschwert für den Nichterfahrenen die Diagnosestellung.

Zirrhotische Prozesse dürften wohl immer afebril verlaufen. Wenn das nicht der Fall ist, so muß an Komplikationen gedacht werden, besonders an cholangitische Prozesse und an toxische Lebernekrosen in den Endstadien der Krankheit.

als sie mit großer Wahrscheinlichkeit die erhebliche zirrhotische Leberschädigung anzeigt

Bilirubin im Serum. Von den durch die Chemie feststellbaren Veränderungen der Leberfunktion steht heute die genaue Prüfung der Bilirubinwerte *im Serum an allererster Stelle. Immer und immer wieder überzeugt* man sich in der Klinik, welch große Wichtigkeit eine genaue Bilirubinkurve für den Ablauf oder für das Fortschreiten einer Lebererkrankung darstellt. Maximal hohe Gallenwerte im Blut findet man selbstverständlich bei dem Verschlußikterus, sei er nun durch maligne Tumoren, Steine oder durch ganz ausgedehnte cholangitische Prozesse bedingt. Aber auch der katarrhalische und der toxische Ikterus können sehr bedeutende Steigerungen der Gallenwerte zeigen und die Zahlen von der Norm mit etwa 0,8 mgr%[1]) bis auf 10 und mehr steigern Es kann daher die Höhe des Gallenwertes an sich niemals ein Maßstab für die Prognose sein, sondern es muß eben bei einer solchen Beurteilung nach der Höhe des Gallenwertes, die ja selbstverständlich eine Berechtigung hat, das Grundleiden in Rechnung gesetzt werden Darf man mit Sicherheit Icterus „catarrhalis“ annehmen, so braucht der hohe Gallenwert nicht zu erschrecken, aber umgekehrt ist auch ein Wechsel und ein zeitweiser Rückgang der Zahlen kein Argument, um ein Karzinom auszuschließen. Von ganz besonderer Bedeutung ist die wiederholte Feststellung, daß trotz einer sehr großen Leber und auch anderer Zeichen, die für Leberkrankheit sprechen, die Gallenwerte normal sind Unter diesen Umständen muß an Speicherungskrankheiten, besonders auch an Fettleber und Amyloidleber und Leukämie gedacht werden Außerdem kommt Leberzirrhose in Frage, bei der vielfach, mindestens zeitweise, normale Bilirubinwerte festgestellt werden Es wäre evtl auch an Karzinom zu denken, bei dem aus den gleichen Gründen wie bei der Zirrhose durchaus nicht ständig eine Erhöhung der Galle im Blute entstehen muß, ferner an Stauungsleber und an Leberabszeß, Echinokokkus, Gumma usw.

Urobilin im Serum und Urin. Nach früherer Auffassung glaubte man, daß Urobilin im Blute nicht vorkomme Durch eine besondere Technik[2]) ist aber der Nachweis der Fluoreszenz des Urobilins im Blute möglich, und es muß die Untersuchung auf Urobilin im Blute nun klinisch verwertet werden Urobilinurie und Urobilinogenurie sind, namentlich für den praktischen Arzt, sehr wichtige Untersuchungsmethoden Es muß aber berücksichtigt werden, daß schon leichte Fieber irgendwelcher Entstehung die Funktionsschädigung der Leber herbeiführen, die ein Auftreten der Urobilinkörper zeigen Man kann daher einen positiven Ausfall der Probe nur dann für Leberaffektion verwerten, wenn Afebrilität sicher nachgewiesen ist oder die Stärke der Reaktion sehr beträchtlich ist

Es muß ferner daran gedacht werden, daß bei starker Verstopfung diese Derivate der Galle im Urin erscheinen können, und vor allem muß immer ernstlich berücksichtigt werden, ob nicht etwa durch Blutzerfall bei Anämien die positive Probe zustande kommt

Auch im Hunger und bei Kohlehydratmangel kommt Urobilinurie vor, so daß man evtl prüfen muß, ob die Reaktionen auch nach reichlich Kohlehydratzufuhr noch positiv bleiben

[1]) *Hijmans van den Bergh in der Modifikation Heilmeyer*

[2]) Brunner, Kl Wschr 1934 S 121

Bei Zirrhosen gehört es zu den sehr häufigen Erscheinungen, daß eine deutliche Leukopenie, vor allem der Neutrophilen, auf etwa 5000 und tiefer beobachtet wird, ein differentialdiagnostisch sehr wichtiges Zeichen, das häufig, wie auch bei anderen Leberaffektionen, von einer relativ groben Granulierung der Monozyten begleitet ist Bei den Karzinosen trifft man nicht selten Myelozyten im Blute an, die dann sofort an Knochenmarksmetastasen denken lassen müssen, und bei der Sternalpunktion ist heute der Nachweis der Karzinomzellen keine Seltenheit mehr. Natürlich ergibt manchmal auch die Röntgenuntersuchung des Skeletts die klare Beweisführung in dieser Richtung.

Bei vielen hepatischen Affektionen nehmen auch die Blutplättchen ab als Zeichen einer Knochenmarksschädigung, und bei sehr starker Verminderung kommt es nicht selten zu hämorrhagischer Diathese.

Serum-Eiweißwerte. Die Eiweißwerte des Serums sind bei manchen hepatischen Prozessen erheblich herabgesetzt, und zwar betrifft das vor allem die Albumine und das Fibrinogen, während das Globulin zunimmt. Dies kann auch schon zu einer Zeit, in der eine Abnahme der Albumine noch nicht vorhanden ist, beobachtet werden. Globulinzunahme ist nun freilich bei infektiösen und toxischen Prozessen jeder Art etwas sehr Häufiges; wenn aber ein Patient keine deutlich infektiösen Symptome aufweist und kein Fieber hat, dann ist bei irgendwelchen Befunden, die an Leberleiden denken lassen, die Globulinzunahme wichtig. Bei unseren durch Sektion bestätigten Zirrhosen war der Globulinwert stets und meist beträchtlich erhöht.

Senkungsgeschwindigkeit. Wir wissen heute, daß die Globulinvermehrung im Plasma einen Hauptgrund für die Steigerung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen darstellt, und daher zeigen auch die vorgeschrittenen Zirrhosen starke Senkung. Hier ist nun allerdings einschränkend zu erwähnen, daß namentlich bei Zirrhosen anfänglich auch Polyglobulien vorkommen und später evtl. durch Herzinsuffizienz entstehen, wodurch die Senkungsbeschleunigung in ihrem Ausmaß beschränkt wird, so daß dann der Globulinwert bessere diagnostische Anhaltspunkte gibt Dennoch hat die Senkungsreaktion auch bei Zirrhosen große Bedeutung sie war in 38 Fällen (mit Sektion) unserer Klinik 35mal gesteigert und bei den 3 Ausnahmen bestand kardiale Insuffizienz Andererseits zeigen 12 von 28 Icterus-simplex-Erkrankungen keine vermehrte Senkung. Die Globulinwerte waren gleichfalls nicht hoch. Es zeigt also doch auch die Mehrzahl der Icterus-simplex-Fälle vermehrte Senkung im Gegensatz zu den Literaturangaben. Immerhin wird im allgemeinen der Globulinwert die Situation viel besser durchschauen lassen

Takatareaktion. Von hoher Bedeutung ist uns in der Klinik heute die Takatareaktion im Blutserum Sie zeigt als Kolloidreaktion die Verschiebung in den Eiweißfraktionen des Serums Sie ist ungewöhnlich häufig positiv bei den schweren Leberzirrhosen, aber auch bei anderen Parenchymschädigungen der Leber Sie ist daher niemals spezifisch, aber bei Berücksichtigung aller klinischen Verhältnisse oft von ausschlaggebender Bedeutung Sie war auf unserer Klinik in 85% der Fälle schwerer Zirrhosen positiv, aber nur in 25% der Fälle von Icterus „catarrhalis" Sie fehlte nach unseren Erfahrungen ausnahmslos bei Fällen von chronischem schwersten Alkoholismus, bei dem kein einziges Zeichen für eine Leberzirrhose sonst vorhanden war Die Takatareaktion hat daher bei den Alkoholikern insofern besondere Bedeutung,

als sie mit großer Wahrscheinlichkeit die erhebliche zirrhotische Leberschädigung anzeigt.

Bilirubin im Serum. Von den durch die Chemie feststellbaren Veränderungen der Leberfunktion steht heute die genaue Prüfung der Bilirubinwerte im Serum an allererster Stelle. Immer und immer wieder überzeugt man sich in der Klinik, welch große Wichtigkeit eine genaue Bilirubinkurve für den Ablauf oder für das Fortschreiten einer Lebererkrankung darstellt. Maximal hohe Gallenwerte im Blut findet man selbstverständlich bei dem Verschlußikterus, sei er nun durch maligne Tumoren, Steine oder durch ganz ausgedehnte cholangitische Prozesse bedingt Aber auch der katarrhalische und der toxische Ikterus können sehr bedeutende Steigerungen der Gallenwerte zeigen und die Zahlen von der Norm mit etwa 0,8 mgr%[1]) bis auf 10 und mehr steigern. Es kann daher die Höhe des Gallenwertes an sich niemals ein Maßstab für die Prognose sein, sondern es muß eben bei einer solchen Beurteilung nach der Höhe des Gallenwertes, die ja selbstverständlich eine Berechtigung hat, das Grundleiden in Rechnung gesetzt werden. Darf man mit Sicherheit Icterus „catarrhalis" annehmen, so braucht der hohe Gallenwert nicht zu erschrecken; aber umgekehrt ist auch ein Wechsel und ein zeitweiser Rückgang der Zahlen kein Argument, um ein Karzinom auszuschließen Von ganz besonderer Bedeutung ist die wiederholte Feststellung, daß trotz einer sehr großen Leber und auch anderer Zeichen, die für Leberkrankheit sprechen, die Gallenwerte normal sind. Unter diesen Umständen muß an Speicherungskrankheiten, besonders auch an Fettleber und Amyloidleber und Leukämie gedacht werden Außerdem kommt Leberzirrhose in Frage, bei der vielfach, mindestens zeitweise, normale Bilirubinwerte festgestellt werden Es wäre evtl auch an Karzinom zu denken, bei dem aus den gleichen Gründen wie bei der Zirrhose durchaus nicht ständig eine Erhöhung der Galle im Blute entstehen muß, ferner an Stauungsleber und an Leberabszeß, Echinokokkus, Gumma usw.

Urobilin im Serum und Urin. Nach früherer Auffassung glaubte man, daß Urobilin im Blute nicht vorkomme Durch eine besondere Technik[2]) ist aber der Nachweis der Fluoreszenz des Urobilins im Blute möglich, und es muß die Untersuchung auf Urobilin im Blute nun klinisch verwertet werden. Urobilinurie und Urobilinogenurie sind, namentlich für den praktischen Arzt, sehr wichtige Untersuchungsmethoden. Es muß aber berücksichtigt werden, daß schon leichte Fieber irgendwelcher Entstehung die Funktionsschädigung der Leber herbeiführen, die ein Auftreten der Urobilinkörper zeigen. Man kann daher einen positiven Ausfall der Probe nur dann für Leberaffektion verwerten, wenn Afebrilität sicher nachgewiesen ist oder die Stärke der Reaktion sehr beträchtlich ist

Es muß ferner daran gedacht werden, daß bei starker Verstopfung diese Derivate der Galle im Urin erscheinen können, und vor allem muß immer ernstlich berücksichtigt werden, ob nicht etwa durch Blutzerfall bei Anämien die positive Probe zustande kommt

Auch im Hunger und bei Kohlehydratmangel kommt Urobilinurie vor, so daß man evtl prüfen muß, ob die Reaktionen auch nach reichlich Kohlehydratzufuhr noch positiv bleiben

[1]) Hijmans van den Bergh in der Modifikation Heilmeyer.
[2]) Brunner, Kl Wschr. 1931, S. 121.

Bei Berücksichtigung all dieser Momente ist aber für den praktischen Arzt die Verwertung der Urobilin- und Urobilinogenprobe von großer Wichtigkeit, vor allem für die Erkennung der Zirrhosen.

Von höchstem Werte ist das völlige Fehlen der Urobilinkörper in Stuhl und Urin bei jenen Ikterusarten, bei denen völlige Verlegung des Gallenabflusses in den Darm besteht.

Die Haysche Probe, eine Probe auf Oberflächenspannung, ist bei vielen Leberaffektionen positiv. Die Auslegung dieses Resultates ist aber nicht einfach. *Die Gallensäuren sind nicht die einzigen Faktoren, die die Oberflächenspannung bedingen.* Klinisch kann man nur sagen, daß bei positiver Hayprobe mit Wahrscheinlichkeit die Gallensäuren vermindert sind.

Urinmenge. In neuerer Zeit wird auch darauf hingewiesen, daß bei schwerem Leberleiden oft wenig Urin ausgeschieden wird und dies mit besonderer Funktion der Leber im Wasserhaushalt in Zusammenhang zu bringen sei

Ödeme. Bei systematischer Prüfung zeigen daher viele Leberkranke, besonders Zirrhotiker, Ödeme, oft mit abnormer Lokalisation, z. B. in der Lendengegend ohne Beinödeme.

Leberfunktionsproben

Alle Leberfunktionsproben müssen aus den S. 143ff. geschilderten Gründen bei leichteren Leberstörungen versagen Trotz unablässiger Bemühungen sind alle Versuche, die Funktion der Leber als geschädigt zu beweisen, oft unbefriedigend. *Trotzdem sind wenigstens einzelne Methoden wertvoll, um die Art der Schädigung differentialdiagnostisch zu verwerten* oder um besonders ernste Leiden festzustellen

Bewährt hat sich allgemein die Galaktoseprobe. Wenn wir 40 g Galaktose *verordnen, so ist ein Totalwert der Ausscheidung im Urin von über 3 g* als pathologisch anzusehen. Positiver Ausfall findet sich bei diffusen Parenchymschädigungen, vor allem katarrhalischer Ikterus, negativer bei Ikterus durch mechanische Behinderung des Gallenabflusses (Stein, Tumor), falls die Leberschädigung erst 2—3 Wochen besteht Die Galaktoseprobe ist bei Leberzirrhosen oft positiv, aber keineswegs regelmäßig in klinischen Frühstadien Sie ermöglicht also nicht eine Frühdiagnose

Die Lävuloseprobe ist in der Form der *Prüfung des Blutzuckerablaufes* heute noch von gewisser Bedeutung, indem ein Blutzuckeranstieg über 30 mg% *für pathologische Leberfunktion spricht,* immerhin nur, wenn eine normale Lävuloseresorption, also normale Magen-Dünndarmfunktion sichergestellt ist

Es sind unzählige andere Funktionsproben für die Leber empfohlen worden, von denen ich nur die bekanntesten erwähne, so die Bilirubinbelastung nach Ellbott-Bergmann als Prüfung, wie rasch die Ausscheidung des zugefügten Bilirubins eintritt Die Resultate dieser Untersuchungen sind aber nicht befriedigend ausgefallen und die Probe hat sich nicht allgemein durchgesetzt. *In ähnlicher Weise ist die Gelatine- und Glykokollbelastung mit* Prüfung auf Amino-N im Serum und Urin, vor allem durch die *Morawitzsche Schule, eingeführt* worden, aber auch hier sind die Ergebnisse nicht eigentlich befriedigend.

Bei der großen Bedeutung der Leber im Zuckerstoffwechsel lag natürlich die Berücksichtigung einer Glukosebelastung (evtl mit gleichzeitiger Adrenalin- oder Insulinverabreichung) und Beachtung der feineren Verhältnisse der Blutzuckerkurve sehr nahe. Wiederum sind die Ergebnisse einer derartigen Prüfung bei Leberkrankheiten nicht recht befriedigend in differentialdiagnostischer Hinsicht. Es ist dann eine Kombination der Glukose-Insulinprobe mit gleichzeitiger Wasserbelastung, die Althausen-Manckesche Probe eingeführt worden Die Prüfung schien zunächst verwertbare Resultate zu ergeben Die Blutzuckerkurve soll unter diesen Verhältnissen bei Icterus catarrhalis insofern von der Norm abweichen, als eine sehr starke initiale Steigerung der Glukose im Blute, später von einem Abfall unterhalb der Norm gefolgt ist Für die Zirrhose ist ein sofortiger Abfall der Glukosekurve als mehr oder weniger typisch angegeben worden. Die eingehenden Nachprüfungen auf meiner Klinik durch Gsell[1]) haben aber ergeben, daß die Icterus-catarrhalis-Kurve nur in einem Drittel der Fälle von Icterus simplex in der hier geschilderten Weise verläuft und daß auch der sofortige Abfall nur in einem Drittel der absolut sicheren Zirrhosefälle (Sektion!) vorkommt und bei nicht weit vorgeschrittener Zirrhose nur selten getroffen wird

Wir haben daher auch diese Untersuchungen nicht mehr regelmäßig bei Leberaffektionen durchgeführt, sondern nur noch für bestimmte Sonderfälle reserviert.

Insulinprobe Vor einigen Jahren ist die von Burger empfohlene Methode der Beeinflussung der Blutzuckerkurve durch eine kleine Insulindosis geprüft worden, und es sollte normalerweise nach einer halben Stunde vor dem Glukoseabfall eine Glukosesteigerung durch Mobilisierung des Glykogenhaushalts der Leber eintreten Vielfache Nachprüfungen haben aber gezeigt, daß auch diese Methode keine zuverlässigen Feststellungen ergibt Sie ist bereits fast allerorts wieder verlassen worden

Alle Prüfungen der Blutzuckerkurve bei Leberkrankheiten mit und ohne Wasserbelastung, mit und ohne Insulin, scheitern eben an den sehr großen individuellen und nicht an krankhafte Zustände gebundenen Verhältnissen, die darin gelegen sind, daß individuell Insulin rascher oder langsamer resorbiert wird und ebenso auch Wasser Wichtig ist die Tatsache, die namentlich aus der Konstitutionsforschung klar hervorgeht, daß die Blutzuckerkurve bei Belastungen außerordentlich stark durch normale konstitutionelle Verschiedenheiten bedingt ist

Die Bestimmung des Cholesterins im Blut nimmt für die Klinik der Leberkrankheiten an Bedeutung zu Besonders bei schweren Leberdystrophien kommt es, aber nicht ganz regelmäßig, zu starkeren Veränderungen aller Cholesterine, ganz besonders zum sog Estersturz (Thannhauser) Schwere Formen des Icterus simplex können gleichfalls Esterverminderung aufweisen Bei langdauerndem Verschluß der Gallenwege fallen nach anfänglicher Erhöhung die Werte für Cholesterine wieder ab und können subnormal werden

Alle diese Verhältnisse müssen neu geprüft werden mit der Digitoxinmethode, die allein sichere Resultate ergibt

In eigenen Untersuchungen haben wir bisher folgendes feststellen können Bei allen schweren Leberparenchymschädigungen sinkt bei der Untersuchung

[1]) Dtsch Arch klin Med Bd 176, H 5, 1934

auf Cholesterine nach der Methode Folin der Esterwert, und zwar zum Teil unabhängig von den Gallenwerten. Als Beispiele möchte ich schwere Fälle von Icterus simplex, die immerhin zur Heilung gekommen sind, wiedergeben; denn es zeigt sich, daß nicht ein einmaliger Wert, sondern die kurvenmäßige Darstellung der Werte von entscheidender Bedeutung ist.

H. R., 29jährig. Etwa 10 Tage vor Auftreten des Ikterus Inappetenz, Druckempfindlichkeit der Magengegend, Übelkeit, brauner Urin, Stuhlentfärbung. — Bei der Aufnahme deutlicher Ikterus, Leber und Milz perkutorisch vergrößert. Bilirubin positiv, Urobilin meistens schwach positiv. Bradykardie. Senkung 1 mm, Globulin 35. Duodenalgalle hell, keine B-Galle. Leukozyten 6200. Rückgang des Ikterus zur Norm nach etwa 6 Wochen.

Datum	Cholesterin		Esterquote	Bilirubin
	Freies	Gesamtmenge		
10. 1.	88	140	37,2%	8,6
13. 2.	126	150	16 %	10,6
6. 2.	88	249	64,6%	1,5
13. 2.	78,5	248	68,4%	0,54

St. M., 25jährig. Etwa 14 Tage vor Auftreten des Ikterus intestinale Beschwerden mit Appetitabnahme, Mattigkeit. Mit der Gelbsucht wurde der Urin dunkelfarben, Stuhl hell. Allgemeinzustand stets gut, Leber perkutorisch nicht vergrößert, Milz intensiv gedämpft, nicht palpabel. Senkungsreaktion 33 mm in der ersten Stunde. Bilirubin positiv, ebenso Urobilinkörper. Keine deutliche B-Galle. Magen o. B. Abheilung nach etwa 3 Wochen.

Datum	Cholesterin		Esterquote	Bilirubin
	Freies	Gesamtmenge		
9. 2.	101	148	31,8%	4,9
12. 2.	89	155	42,6%	4,3
14. 2.	87,5	162	46 %	2,9
20. 2.	71,5	206	65,3%	1,4
26. 2.	71,5	200	64,3%	0,64
6. 3.	66	195	66,2%	0,58

G. L., 25jährig. Etwa 8 Tage vor Eintritt der Gelbsucht Magenverstimmung mit Appetitlosigkeit, 3 Tage vorher dunkler Urin und heller Stuhl, Leber und Milz wesentlich vergrößert, nicht fühlbar. Keine B-Galle. Kontrastfüllung der Gallenblase gelingt nicht. Abklingen des Ikterus nach gut 3 Wochen.

Datum	Cholesterin		Esterquote	Bilirubin
	Freies	Gesamtmenge		
9. 2.	63	86	26,8%	3,4
12. 2.	80,5	114	29,4%	4,8
13. 2.	77	126	38,9%	4,8
17. 2.	98	202	51,5%	2,5
23. 2.	75	220	65,9%	0,36
5. 3.	72	224	67,9%	0,72

Vor allem aber ist von Leberfunktionsprüfungen auch deswegen klinisch nicht übermäßig viel zu erwarten, weil große Teile einer Leber krank sein können und die funktionelle Leistungsfähigkeit etwa eines Fünftels der Leber für den Organismus genügt, und die fabelhafte Regenerationsfähigkeit durch Einsetzen neuen Leberparenchyms zu weitgehenden, ja völligen Kompensationen führt.

Die Duodenaluntersuchung

spielt heute eine sehr bedeutende Rolle, obwohl mit der Sonde nur ein Teil der vorbeiströmenden Galle erwischt werden kann Praktisch sind aber doch die Differenzen, die in den Gallenwerten erhalten werden, von hoher Bedeutung und die Ergebnisse dieser Untersuchungsmethodik lassen sich etwa folgendermaßen zusammenfassen.

1. Es kann festgestellt werden, ob überhaupt Galle ins Duodenum einfließt und in welcher Konzentration. Völlig gallenfrei ist der Duodenalsaft bei vollständigem Verschluß (Karzinom, Steine, Kompression der Gallengänge von außen durch Drüsen usw.), aber auch bei der hepatozellularen Schädigung des Icterus „catarrhalis". Es *wird also die Differentialdiagnose bei Fehlen des* Galleneinstromes besonders zwischen Verschluß der Gallenwege und schwerster hepatotoxischer Leberaffektion durchgeführt werden müssen. Niedrigen Gallenwert zeigen auch schwere Zirrhosen in gewissen nicht seltenen Fällen

   Bei Cholelithiasis mit Steineinklemmung wird man oft in der Konzentration der Galle wechselnde Befunde erheben.
2. Auf Hypophysininjektion oder Magnesiumsulfatspülung oder auf Eigelb erhält man normale dunkle B-Galle, sog Blasengalle, mit viel höherer *Konzentration des Bilirubins, aber selbstverständlich wird auch beim Icterus* „catarrhalis" und infectiosus keine B-Galle erhalten, weil eben die Leberzellen die Galle in das anliegende Lymphgefäß und damit in den Ductus thoracicus und ins Blut abfließen lassen

   Keine B-Galle ist auch dann vorhanden, wenn im Ductus cysticus die Verlegung besteht oder die Gallenblase durch Karzinom oder Empyem funktionell ausgeschaltet ist Weil aber beim funktionellen und anatomischen Fehlen der Gallenblase kompensatorische Vorgänge in der Erweiterung von Gallenwegen und auch in der oft beträchtlichen Erweiterung des Choledochus vorliegen können, so ist doch auch unter diesen Umständen eine konzentriertere Galle auf Hypophysin und Magnesiumsulfat möglich.
3. Die Prüfung auf Leukozyten und Bakterien im Duodenalsaft hat eine große Bedeutung Sie spricht bei positiven Befunden für Entzündung und daher namentlich für cholangitische Prozesse Immerhin ist hier Vorsicht walten zu lassen — Größere Kolìflora findet sich schon bei Anazidität des Magens, bei Cholezystopathien ohne Kolinfektion der Gallenwege und besonders stark bei perniziöser Anämie. Leukozyten konnten auch bei Pankreasaffektionen im Duodenum gefunden werden

Radiologische Darstellung der Gallenblase und der Gallensteine. Sehr wertvoll ist heute auch die **Füllung der Gallenblase** mit **Jod- oder Bromtetragnost.** Dabei kann man Größe, Form der Gallenblase, Kontraktions- und Entleerungsfähigkeit unter Hypophysin usw radiologisch prüfen, und von

größtem Wert ist die Sichtbarmachung von Gallensteinen, die als Aussparungen in der Gallenblase erscheinen können, manchmal mit Schichtungen.

Die **Röntgenuntersuchung** wird in manchen Fällen schon ohne Füllung der Gallenblase Steine ergeben. Man muß aber immer daran denken, daß reine Cholesterinsteine keine Schatten werfen. Erfahrungsgemäß läßt sich der Arzt immer wieder zu der Annahme des Fehlens der Gallensteine verführen, wenn mehrere Röntgenaufnahmen keine Steine ergeben; aber dieser Schluß ist nicht erlaubt.

Bei stark lufthaltigen Därmen, z. B. nach Duodenalblähung oder Darmblähung, kann oft Leber und Milz deutlich im Röntgenbild gesehen werden.

Das Pneumoperitoneum ermöglicht ab und zu eine bessere Darstellung der Form- und Größenverhältnisse der Leber und bringt jetzt auch Klarheit über die Verhältnisse der Milz. Doch ist diese Untersuchungsmethode nicht ungefährlich und darum heute fast ganz verlassen, zumal die Deutung der Bilder schwer fällt.

Laparoskopie. In neuerer Zeit ist auch durch die laparoskopische Untersuchung bei Pneumoperitoneum eine Förderung der Diagnose in einem Teil der Fälle möglich geworden, indem mit dem Spiegel die Leber in ihren Veränderungen gesehen werden kann, z. B. erkennt man jetzt Karzinomknoten oder eine Höckerung in Fällen von Zirrhose, in denen die Palpation nicht mit hinreichender Sicherheit eine höckerige Leber feststellt.

Stuhluntersuchungen. Stuhlverhältnisse sind bei fraglichen Leberaffektionen selbstverständlich ganz besonders eingehend und fortlaufend zu prüfen; doch belegen sie fast nur Zustände, die mit der Gallenausscheidung im Zusammenhang stehen. Trotzdem ist natürlich die Beachtung der Folgen eines Ikterus nach den Kriterien in Stuhl und Urin von großer Bedeutung, wenn auch über die Ursache des Ikterus damit kein Entscheid gewonnen werden kann.

Die Prüfung auf die Tätigkeit des neuromuskulären Apparates der größeren Gallenwege ist noch wenig durchgeführt und die Deutung der Ergebnisse erscheint nicht einfach. Ich verweise auf die Schilderung bei der Differentialdiagnose der Dyskinesien der Gallenwege.

Übersicht der Leberkrankheiten

Speicherungen

1. Fettleber.
2. Amyloidleber
3. Glykogenspeicherungskrankheit
4. Gaucher.
5. Niemann-Pick
6. Xanthomatose

Blutüberfüllung

1. Stauungsleber
2. Friedl-Picksche Affektion
3. Polyzythämie
4. Polyglobulie

Gallenstauung

1. Verschluß der unteren Gallenwege (Tumor, Stein, Lymphdrüsen am Hilus, Narbenstenosen, kongenitale Atresien, Vermes)
2. Cholangitis

Extrahepatische vermehrte Gallenbildung

Hämolytische Kugelzellenaffektion und andere hämolytische Zustände.

Blutneubildung

1. Leukämien.
2. Myeloische Metaplasie bei Anämien und Karzinosen.

Parenchymaffektionen

1. Akute und subakute hepatozelluläre Dystrophie (akute gelbe Leberatrophie)
2. Toxischer Ikterus: chemische, bakterielle, allergische Gifte usw.
3. Icterus simplex („catarrhalis“)
4. Pilzvergiftung.

Entzündungen

1. Cholezystitis, Cholangitis und chronisch-biliäre Zirrhosen.
2. Abszesse.
3. Luetische Affektionen.
4. Tuberkulose Prozesse.
5. Lymphogranulomatose.
6. Weilsche Krankheit.
7. Gelbfieber.

Zirrhosen und Sklerosen, generalisierte

1. Alkoholische Zirrhose (Laennec).
2. Wilsonzirrhose.
3. Arsen-, Phosphorzirrhose.
4. Hämochromatose.
5. Biliäre Zirrhose.

Zirrhosen und Sklerosen, lokalisierte

1. Lues.
2. Residuen nach Cholangitis.
3. Residuen nach akuter Leberatrophie.

Dyskinesien der Gallenwege — Lithiasis

Gallensteinbildung, dabei ist Gallenstauung und -entzündung oft nicht vorhanden.

Tumor

1. Primärer Lebertumor.
2. Sekundärer metastatischer Tumor.
3. Adenome der Leber.

Pseudotumoren

1. Schnürleber.
2. Echinokokken.
3. Tropische Parasiten.
4. Zystenleber.

Bei einer schwierigen Differentialdiagnose einer Leberaffektion soll man sich wie immer grundsätzlich fragen, welche Kategorie der Leberkrankheiten kommt überhaupt in Betracht und welche ist ausgeschlossen. Man wird daher zunächst nach ganz allgemeinen Gesichtspunkten vorgehen, die S. 12ff. niedergelegt sind.

Speicherungen

Bei den Speicherungen müssen alle entzündlichen Erscheinungen fehlen und muß es sich um ganz chronische Veränderungen handeln. Niemann-Picksche Krankheit mit Lipoidspeicherung und die Glykogenspeicherungskrankheit finden sich nur bei kleinen Kindern. Gauchersche Krankheit siehe S. 136

Fettleber. Die Fettleber ist ein ziemlich häufiger Befund bei der klinischen Untersuchung Der Zustand wird aber gewöhnlich deswegen nicht sehr beachtet, weil die Leber absolut nicht hart und fast immer etwas weicher als normal ist, so daß der Arzt von vornherein nicht an gefährliche Lebererkrankungen denkt. Härter ist die Fettleber nur bei Alkoholikern, bei denen sie die Frühstadien der Zirrhose recht oft begleitet Aber in diesen Fällen kommt man über einen Verdacht der Zirrhose kaum hinaus.

Häufig ist Fettleber bei der Sepsis, Tuberkulose und anämischen Prozessen, auch bei Vergiftungen. Die auffällige Größe der Fettleber kann bei akuter Pankreasfettgewebsnekrose auf Irrwege führen. Im allgemeinen wird also die Berücksichtigung der ätiologischen Momente und die Erwägung, daß eine Fettleber vorliegen kann, auf die richtige Fährte führen.

Die Leber ist mäßig, gelegentlich auch beträchtlich vergrößert. Die Form ist völlig gewahrt. Funktionsstörungen und Ikterus treten nicht auf, aber es könnte natürlich sehr wohl beides durch die Ursachen ganz besonders bei septischen Prozessen entstehen.

Amyloidleber. Die Amyloidleber behält die normale Leberform ebenfalls bei, zeigt aber eine ganz erhebliche Härtezunahme, die ziemlich nahe der Härte der meisten Zirrhosefälle kommt Die Oberfläche ist ganz glatt, der Rand so scharf, wie man ihn kaum je findet, außer etwa noch bei myeloischen Infiltrationen der Leber und anämischen Zuständen

Für die Diagnose ist es unerläßlich, daß ätiologische Momente für Amyloidentstehung nachgewiesen werden, also chronische Eiterungen von sehr langer Dauer, Tuberkulose, chronische Syphilis, Aktinomykose.

Ferner wird die Diagnose sehr erleichtert durch den Nachweis der Amyloideinlagerung in andere Organe, so durch die Vergrößerung der Milz, die Durchfälle als Zeichen einer Darmamyloidbildung und vor allem durch das massenhafte Eiweiß des Urins, obwohl Zylinder sehr spärlich vorhanden sind oder unter Umständen ganz fehlen Es ist nur zu beachten, daß selbstverständlich nicht alle Organe gleichzeitig die Zeichen der Amyloideinlagerung verraten müssen. In neuerer Zeit ist die Kongorotprüfung eingeführt worden, bei der Amyloid besonders viel des Farbstoffes zurückhält

Blutüberfüllung

Leberstauung. Bei der Blutüberfüllung der Leber ist im allgemeinen die Diagnose der Stauungsleber nicht schwer, weil die Ursache fast immer deutlich zutage tritt und die verschiedenen Grade der Schwellung mit der Stärke der Herzinsuffizienz ungefähr parallel gehen Berücksichtigt werden muß daß bei akuter Anschwellung die Leber recht empfindlich ist, daß auch ausstrahlende Schmerzen, z B. in die Blinddarmgegend vorkommen und

gelegentlich einmal zu der Differentialdiagnose Perityphlitis führen Der sichere Nachweis der großen und besonders am Rande sehr empfindlichen Leber wird mit den anderen Erscheinungen des Gesamtbildes zusammen die Diagnose sichern.

Perikarditische Pseudoleberzirrhose. Viel schwieriger sind aber jene Fälle, bei denen eine obliterierende Perikarditis das Fridel-Picksche Krankheitsbild

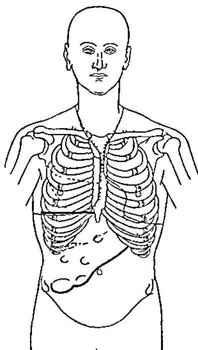


Abb. 42 Sch, 71jährige Frau Stauungsleber, großer Gallenstein in der lateralwärts verlagerten Gallenblase Leber groß durch Herzaffektion Am äußersten rechten Rand Gallenblase fühlbar als sehr harter, rundlich-ovaler Tumor, empfindlich, an der Oberfläche glatt, ganz andere Konsistenz als die Leber, mit der Leber respiratorisch verschieblich, ganz oberflächlich gelegen. Vorausgegangene langjährige Gallensteinanfälle — Sektion Stauungsleber Herzinsuffizienz In der lateral gelegenen Gallenblase kindsfaustgroßer Gallenstein

Abb 42

erzeugt Die Diagnose kann heute gesichert werden durch den Röntgennachweis von Kalkplatten an Herz und Perikard, ferner durch das Kymogramm des Herzens, das die fehlenden systolischen Exkursionen verrät, und zwar gerade an der entscheidenden Stelle, so dann durch die Unverschieblichkeit des Herzens bei anderer Körperlage aus Elektrokardiogrammfeststellungen der Unverschieblichkeit der Herzachse

Die Leber ist in der Konsistenz erheblich vermehrt (Härte meist 2—3), bewahrt ihre Form, ist aber nicht sehr hart Wichtig ist für die Differentialdiagnose vor allem auch der Nachweis einer früheren Perikarditis oder Polyserositis in der Anamnese

Wesentlich häufiger sehen wir den postalen Stauungstyp der Herzaffektionen (Elias und Feller)[1], namentlich bei Mitralstenosen und Perikarditiden mit großem Exsudat

Polyzythämie. Bei der Polyzythämie gibt die sorgfältige Blutuntersuchung, das Aussehen des Patienten und der Milztumor die Erkennung der

[1] Elias und Feller, Stauungstypen bei Kreislaufstörungen Wien und Berlin (1926)

Krankheit. Selbst wenn einmal, z. B. nach starken Blutverlusten, die Zahlen der roten Blutkörperchen nicht mehr hoch sind, wird das eigenartige leukozytare Blutbild zu der Klarung fuhren.

Polyglobulie. Bei **Polyglobulie** besteht oft eine mäßige Vergroßerung der Leber, die als Blutspeicher funktioniert. Auch hier wird die Ätiologie der Polyglobulie (Herzfehler, Stauung, Atemnot usw.) auf den richtigen diagnostischen Weg führen.

Bei **Schlemmern** findet sich ofters eine zu deutliche und etwas vergrößerte Leber ohne nennenswerte Hartezunahme. Es kommt hier gleichfalls Polyglobulie und Blutdepotbildung („Plethora abdominalis") ursächlich in Frage, daneben Fettleber und beginnende Fettzirrhose.

Parenchymaffektion. Bei den Parenchymaffektionen ist häufig die Atiologie wegleitend und oft leicht erkennbar Aber gerade hier sind bei der Diagnose des Icterus simplex und des Icterus infectiosus und toxicus mitunter bedeutende Schwierigkeiten vorhanden (siehe S. 175).

Leukämien. Bei den leukamischen Affektionen kann mitunter einmal die Milz relativ klein sein und die Leber an Große ganz überragend, so daß man zunachst an Leberaffektion denkt. Im allgemeinen werden Blutbefund und Knochenmarkspunktion die Diagnose sichern.

Pseudotumoren

Schnürleber. Die Schnürleber wird heute nicht mehr haufig getroffen. Hier fehlt jede Storung der Funktion Der Zustand bereitet keinerlei Beschwerden und ist dauernd derselbe in bezug auf die Palpationsbefunde

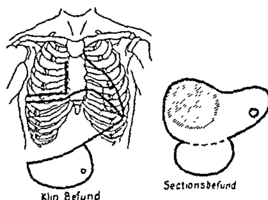


Abb. 43. Fr K., 65jahrig **Primares Leberkarzinom und Schnurlappen** Lebervergrößerung, wobei das *Karzinom nur oberhalb* des Rippenbogens vorhanden ist

Zystenleber. Die Zystenleber kann riesige Lebervergroßerungen *herbeiführen mit* starken Deformierungen Auch hier liegt in der Regel keine Funktionsstorung und keine Gelbsucht vor Beschwerden und vor allem Schmerzen fehlen und der Zustand ist uber lange Zeit bei der Palpation derselbe. Gleichzeitig finden sich nicht selten Zystennieren, deren Diagnose *heute durch den radiologischen* Nachweis der ungewohnlichen Erweiterung des Nierenbeckens und der dabei vorkommenden Abnormitaten leicht fallt

Echinokokkus. Bei der **Echinokokkuskrankheit** halt man den am Rande der Leber palpablen multilobularen Echinokokkus wegen der Harte oft fur Tumormetastase, aber der Befund andert sich sehr lange Zeit nicht und das Allgemeinbefinden ist wenig beruhrt, gelegentlich wird Schulterschmerz angegeben und kommen kolikahnliche Anfalle vor Mitunter zeigt der

Patient eine auffällige Hervorwölbung in der unteren Leberzone, so daß Verwechslungen mit Zysten und Tumoren der Bauchwand (eig. Beob.) vorkommen.

Der unilokuläre Echinokokkus kann große Deformierungen und Vorwölbungen der Leber erzeugen und weiche Resistenzen zeigen, die bei **Röntgendurchleuchtung** aus Blasen zusammengesetzt sind. **Oft** ergibt sich Fluktuation und Hydatidenschwirren. — Nicht selten ist auch die Milz vergrößert, Ikterus nur selten vorhanden. Im Blute ist Eosinophilie ein wichtiger Wegweiser. Noch wertvoller sind positive Kutanprobe und Komplementbindungsreaktion.

Leberabszeß. In den Tropen war früher vor der Emetinbehandlung der nach Amöbenruhr auftretende, oft isolierte große Leberabszeß ein sehr bekanntes Bild. Bei uns sind metastatische Eiterungen in der Leber selten. Außerordentlich viel mehr hat man mit multiplen kleineren Leberabszessen zu rechnen, die daher mehr mit Allgemeinerscheinungen als mit lokalen Zeichen an der Leber einhergehen. Vielfach sind multiple Leberabszesse unerwartete Befunde bei den Sektionen, weil ihre Erscheinungen in den allgemeineren Bildern der Sepsis und der Entzündungen anderer Organe nicht heraustreten und das vorhandene intermittierende Fieber mit Schweißen und Schüttelfrösten, mit schwerer Störung des Allgemeinbefindens, fahlem Aussehen und den Blutveränderungen der Anämie und der neutrophilen Leukozytose eben schon den Ausgangsherden der Leberabszesse zukommen.

Man wird an die Möglichkeit der Leberabszesse dann denken, wenn an der Leber besonders Vergrößerungen, z. B. auch an der oberen Lebergrenze bei radiologischer Prüfung, und Empfindlichkeit, perihepatisches Reiben auftreten, und vor allem auch, wenn eine Ursache für die Entstehung eines Leberabszesses besteht.

In unseren Breiten ist die häufigste **Ursache** wohl appendizitische Eiterung, die sich auf dem Wege von Pfortaderästen in die Leber fortpflanzt und dann gewöhnlich schwere Allgemeinsymptome der Sepsis und meist auch Ikterus hervorruft. Demnächst kommen als Ursachen in Frage irgendwelche Eiterungen im Gebiete des Abdomens, vor allem Dysenterie, eitrige Kolitis und Proktitis, Perforationen eines Ulcus ventriculi oder duodeni, eitrige Pankreatitis mit Fettgewebsnekrose. Aber auch metastatische Eiterungen von irgendeinem Organ her sind auf dem Wege der Arteria hepatica möglich. Selbst lokalisierte Lebervereiterungen nach heftigen traumatischen Quetschungen der Leber, die dann öfters etwas spät auftreten. Karzinome der Gallenwege und der Gallenblase können den Boden für Leberabszesse durch Sekundärinfektionen schaffen.

Differentialdiagnostisch kommen besonders in Frage:

1. Luetische Affektionen der tertiären Syphilis, Gumma mit lokalisierten stark entzündlichen Prozessen und Schmerzhaftigkeit. Da dabei lange dauernde hohe Fieber der verschiedensten Typen bestehen können von uncharakteristischem langem Verlauf und auch Milzschwellungen, so kann die Diagnose schwerfallen, solange nicht die Ätiologie durch die Anamnese, besondere andere Lokalbefunde und die spezifischen Blutreaktionen geklärt ist. Die letzteren sind aber oft negativ.

2. Empyem der Gallenblase und eitrige Cholangitis. Letztere macht gar nicht selten multiple Abszesse der Leber, die aber selten groß sind, immerhin die Bilder des Leberabszesses nach der Symptomatologie hervorrufen können.
3. Gallenblasenkarzinom.
4. Als Seltenheit Periarteriitis der stark entzündeten Gallenblase (eig. Beob.).
5. Isolierter primärer oder viel häufiger sekundärer Tumorknoten.
6. Steinzellenblase.
7. Echinokokkus.
8. Eitrige Prozesse der Umgebung der Leber, z. B. bei Pankreasfettgewebsnekrose und Eiterung in der Bursa omentalis, wobei dann häufig entzündliche Prozesse auf die Leber übergreifen und die Leber als Fettleber ungewöhnlich groß werden kann. Dabei ist sie scheinbar druckempfindlich, indem durch den stärkeren Druck die unmittelbar hinter der Leber befindliche entzündliche Zone getroffen wird.
9. Subphrenischer Abszeß, bei dem in ganz gleicher Weise die Leber groß und empfindlich werden kann. Durch die Röntgenuntersuchung ist hier aber oft Gasblase und eine Spiegelbildung nachweisbar; auch wird in der Regel die Entstehung des subphrenischen Abszesses aus einem perforierten Ulkus oder einem Karzinom feststellbar sein.
10. Vereiterter Echinokokkus oder vereiterte Zyste der Leber.

Aus Leberabszessen können Durchwanderungspleuritiden entstehen, die mitunter stärker in Erscheinung treten als der Leberabszeß selbst.

Polyneuritische Symptome, namentlich Areflexie der Beine, sind von Mancke[1]) beschrieben worden.

In Differentialdiagnose kommt wegen der großen Leber und den Hautverfärbungen die Gauchersche Krankheit, bei der ja ebenfalls auch Milzvergrößerung regelmäßig vorliegt. Aber dort ist die Pigmentierung mehr ockerfarben, und man sieht beim radiologischen Studium des Skeletts die für Gaucher charakteristischen Skelettveränderungen (siehe ferner S. 130).

Addisonsche Krankheit, an die man in manchen Fällen zunächst denken möchte, unterscheidet sich leicht durch das Fehlen eines Leber- und Milztumors, dann vor allem durch die Schleimhautpigmentation und durch die Zeichen der Nebenniereninsuffizienz.

Die Differentialdiagnose des Symptoms Ikterus

Oft ist der Ikterus das erste Zeichen, das den Arzt an ein Leberleiden denken läßt. Aber es gibt sehr viele Leberaffektionen, bei denen überhaupt kein Ikterus entsteht, so vor allem trotz enormer Leber bei den Speicherungsaffektionen, auch bei Fettleber und Amyloidleber und enormen leukämischen Lebertumoren. Auch bei der Stauungsleber ist der Ikterus gering, meist nur ein Subikterus, oder es entsteht überhaupt kein Ikterus bei langsamer Entwicklung der Leberstauung. Stärkere Grade eines Ikterus auf Stauungsleber

[1]) Mancke, Dtsch. Z. f. Nervenheilk. 125 (1932).

zurückführen zu wollen, ist gewagt und erfordert eine sehr sorgfältige Differentialdiagnose. In der Regel sind dann noch Komplikationen vorhanden, die den Ikterus verstärken.

Bei Zirrhose bleibt soviel gesundes Lebergewebe übrig, daß jahrelang und oft bis zum Tod nur ein Subikterus oder überhaupt kein Ikterus vorhanden ist. Bei starker Gelbfärbung muß man daher sehr stark nach Komplikationen suchen für die Erklärung des an sich ungewöhnlichen Vorkommens (siehe S. 205).

Ikterus kommt auch vor bei Pfeifferschen Drusenfieber, recht häufig bei Agranulozytose. Die biliäre Pneumonie hat Ikterus durch Parenchymschädigung, die auch bei vielen anderen Infekten eintritt, so namentlich bei der Weilschen Krankheit und bei Syphilis.

Leberabszesse irgendwelcher Entstehung machen nur ausnahmsweise erheblichen Ikterus, gewöhnlich aber immerhin subikterische Färbung.

Die Farbtönung des Ikterus ist sehr verschieden, wie das namentlich Brugsch hervorgehoben hat. Beim hämolytischen Ikterus sieht man eine ausgesprochene Gelbgrünfärbung: Flavinikterus, bei Obturation der Gallenwege eine Dunkelgrünfärbung: Verdinikterus, der Icterus melas der älteren Autoren. Bei den übrigen Ikterusformen, vor allem bei den hepatozellulären und der Anwesenheit von viel Galle im Blut sieht man eine gelbe und leicht rötliche Färbung: Rubinikterus.

Gelegentlich wird in betrügerischer Absicht ein Ikterus vorgetäuscht durch Einnahme von bestimmten chemischen Stoffen wie Santonin, Pikrinsäure, Trypaflavin usw. — Auch bei reichlicher Zufuhr von Karotten nimmt das Serum eine ikterusähnliche Färbung an wie bei medikamentöser Anwendung von Rivanol, Trypaflavin und ähnlichen Stoffen. Der Nachweis, daß es sich nicht um Ikterus handelt, ist natürlich leicht dadurch zu erbringen, daß der Urin nicht richtig ikterisch braun, sondern mehr gelb aussieht und alle Proben auf Bilirubin negativ ausfallen.

Von Bedeutung ist selbstverständlich die Raschheit der Entstehung eines Ikterus. Nach einem Gallensteinanfall schwerer Art sieht man gewöhnlich am zweiten Tage den Ikterus auftreten. Bei der Verlegung durch Karzinom der Gallenwege oder des Pankreaskopfes tritt der Ikterus sehr allmählich auf und ohne jeden Schmerz. Bei erheblichem Wechsel der Färbung muß an extrahepatischen Ikterus durch Wechsel im Blutzerfall und der Bilirubinbildung gedacht werden, sonst aber an wechselnde Stärke eines Verschlusses, sei es durch Gallensteine, sei es durch Karzinom der Gallenwege, bei dem wie im folgenden Beispiel zeitweise der Gallenabfluß wieder möglich war.

Neben gleichzeitiger sorgfältiger Beachtung des Urins über wechselnden Gallengehalt muß die Farbe des Stuhles fortlaufend geprüft werden, wobei sich gewöhnlich Parallelen zu den Färbungen des Urins ergeben, natürlich aber mit umgekehrten Vorzeichen, indem der Stuhl fast ausnahmslos dann stärker entfärbt ist, wenn der Urin dunkler ausfällt. Eine völlige Parallele darf jedoch nicht erwartet werden, weil bei der Urinfärbung auch das ins Gewebe ausgeschiedene Bilirubin allmählich zur Ausscheidung kommen kann und den Urin immer noch dunkel und gallenhaltig gestaltet, selbst wenn die Gallenwege wieder offenstehen (Histofixation).

Bei Verdacht auf Hindernisse in den Gallenwegen (ganz besonders bei fraglicher Cholelithiasis) muß genau auch das Verhalten des gleichzeitig erhaltenen Stuhles darauf geprüft werden, ob einzelne Teile deutlich, andere gar nicht, dritte wiederum deutlich gefärbt sind, selbstverständlich ein sehr wichtiges Moment für die Annahme eines zeitweise starken oder völligen Verschlusses. Ich habe wiederholt diese Erscheinung für die richtige Diagnose verwertet, selbst wenn sonst keine genügenden Anhaltspunkte für die Diagnose Gallensteine vorhanden gewesen waren. Natürlich ist der Nachweis von Konkrementen im Stuhl von großer Bedeutung.

Hijmans van den Berghsche Probe. Außerordentlich wichtig für die Trennung des extrahepatischen Ikterus ist die Prüfung auf die direkte Hijmans van den Berghsche und auf die indirekte Probe. Bei der ersteren tritt auf das Diazoniumreagens sofort Rotfarbung auf, bei der indirekten erst auf Alkoholzusatz oder erst nach einiger Zeit.

Die direkte Reaktion entspricht dem hepatischen Ikterus, die indirekte dem extrahepatischen, ist also vor allem bei hämolytischen Anämien positiv (Kugelzellenanämie) und verschwindet nach Milzentfernung.

Das Verhalten der Milz bei den verschiedenen Ikterusformen

Die Beachtung der Milzveränderungen gehört mit zu den allerwichtigsten klinischen Hilfsmomenten. Es wird eine Milzschwellung selbstverständlich bei infektiösen Prozessen, also bei Cholangitis, Cholezystitis, Leberabszeß zu erwarten sein. Man darf aber die Altersverhältnisse nicht unberücksichtigt lassen (siehe S. 120). Völlig fehlt die Milzschwellung bei Karzinom, und wenn sie trotz sicherer Karzinomdiagnose vorhanden ist, müssen ganz besondere Verhältnisse vorliegen (siehe S. 133). Bei Icterus simplex ist die Milzschwellung ein eminent wichtiges Zeichen und in etwa neun Zehntel der Fälle (eig. Beob.) vorhanden, fehlt fast nur bei etwas älteren Leuten, ist in der Jugend sehr ausgesprochen. Dagegen findet sich beim toxischen Ikterus (Salvarsan, Mangan, Arsen, Atophan, Phosphor, Pilzvergiftung) gewöhnlich gar keine Milzschwellung oder eine sehr unerhebliche, eines der wichtigsten differentialdiagnostischen Zeichen zwischen diesen beiden Affektionen.

Bei der Zirrhose gehört die Milzschwellung zum Krankheitsprozeß, da aber die Affektion fast immer erst nach dem Beginn des Involutionsstadiums der Milz einsetzt, so sind, namentlich bei älteren Individuen, erhebliche faßbare Milzschwellungen nicht mehr zu erwarten. Man hat allerdings öfters von präzirrhotischem Milztumor gesprochen. Dieses Ereignis ist zweifellos nicht häufig und begegnet in der Diagnosenstellung außergewöhnlichen Schwierigkeiten. Vielfach handelt es sich nicht um eigentliche Zirrhosen, sondern um ganz andere Prozesse, z. B. um hämolytische oder luetische, die früher nicht genügend abgegrenzt worden sind, oder um biliäre Prozesse.

Bei der Stauungsleber kann nach meinen speziellen, jahrelang durchgeführten Prüfungen die Milz nie gefühlt werden, was freilich in starkem Gegensatz zu gewissen Literaturangaben (z. B. *Schlesinger*) steht.

Ich habe außerordentlich viele Stauungsmilzen bei den Autopsien wiegen lassen, und es ist extrem selten, daß eine Stauungsmilz mehr als 200—250 g wiegt. Das bedeutet allerhöchstens eine Verdoppelung der Milzgröße, und eine derartig geringfügige Zunahme kann sich klinisch nicht deutlich und jedenfalls nicht der Palpation zugänglich erweisen. Es ist höchstens eine so geringgradig vergrößerte Milz dann fühlbar, wenn durch Kyphoskoliosen die Milz tiefer gedrängt ist.

Man wird vielleicht sagen, daß durch die Ptosis der Milz die Palpation bei Stauung möglich ist. Das ist allerdings richtig; aber man darf nicht vergessen, daß eine Ptosis der Milz nur bei erheblicher Milzvergrößerung vorkommt, wofür dann aber ganz andere Ursachen als Stauung notwendig sind.

Ikterus und Nieren

Auch die gleichzeitigen Veränderungen oder das Fehlen der Veränderungen in der Nierenfunktion sind bei Ikterus und Leberkrankheiten von großer und meist nicht genügend gewürdigter Bedeutung. Grundsätzlich muß festgehalten werden, daß jeder stärkere Ikterus etwas Albuminurie und einige ikterisch gefärbte Zylinder erscheinen läßt. Das sind die Einwirkungen der Gallensäuren. Aber diese Verhältnisse werden nie hochgradig, führen zu keiner schwereren Nierenstörung, namentlich an sich nicht zu Oligurie, Isosthenurie, Rest-N-Steigerung oder höheren Xanthoproteinwerten.

Der Icterus simplex ist daher nur selten und nur in ganz geringfügigen Graden von Symptomen einer Nierenschädigung begleitet, ganz anders der toxische Ikterus, vor allem bei Salvarsanschädigung, bei Pilzvergiftung, bei akuter gelber Leberatrophie, Affektionen, bei denen häufig die Nieren fast ebenso stark, gleichstark oder manchmal noch viel stärker geschädigt ist als die Leber (siehe S. 174ff.). Es finden sich dann oft Insuffizienzerscheinungen der Nierentätigkeit, vor allem Anstieg des Rest-N im Blut.

Sehr stark sind die Nierenschädigungen bei der mit Ikterus verlaufenden Weilschen Krankheit, so daß starke Nierenbeteiligung immer an dieses Leiden, evtl. an atypische Fälle dieser Krankheit denken lassen muß (siehe S. 184).

Richtige Niereninsuffizienzen bei Leberaffektionen kommen, wie besonders die Übersicht von Koch zeigt, besonders bei eitrigen Cholangitiden vor, auch bei Leberkarzinomen und Choledochusverschluß. Es kann dann auch zu Oligurie und Isosthenurie kommen. Diese Störungen sind funktioneller Art, denn histologisch bieten die Nieren wenig Abnormes.

Die Differentialdiagnose der Ikterusformen, die ohne Schmerzen verlaufen

Es kommen folgende wichtige Überlegungen in Betracht.

1. Akute und chronische hepatozelluläre Affektionen zeigen meist keine oder nur unbedeutende Schmerzen, so der Salvarsanikterus, die Graviditätstoxikose mit Ikterus, die akuten und subakuten Leberdystrophien.

   Bei Icterus simplex fehlen Schmerzen oder sind sehr unerheblich und nur durch mäßige Lebervergrößerung und Kapselspannung bedingt.

Extrahepatischer Ikterus bei den hämolytischen Ikterusfällen. Sie werden erkannt durch die Anämie, die Milzschwellung, die direkte Mikrozytose.

2. Mechanischer Ikterus durch Verschluß der Gallenwege in den unteren Teilen. Vor allem kommt das bei Pankreaskopfkarzinom und chronischen indurativen Pankreasaffektionen, Lues, Ulcus penetrans ins Pankreas in Erscheinung. Der Ikterus verläuft oft eine Reihe von Wochen gänzlich ohne Schmerzen; später aber treten oft durch karzinomatöse Infiltration Reizerscheinungen an den Nerven am Pankreas und seiner Umgebung auf, sog. Pankreaskrisen.

Ebenfalls schmerzlos können besonders in den ersten Zeiten des Ikterus die Gallenwegskarzinome verlaufen, Karzinome des Choledochus, des Zystikus, des Hepatikus. Die Erkennung dieser Leiden kann zunächst für längere Zeit recht schwierig sein und es müssen alle diagnostischen Methoden herangezogen werden.

In gleicher Weise, aber sehr viel seltener, können Lymphdrüsen am Leberhilus eine Erschwerung des Gallenabflusses bewirken, besonders bei Karzinommetastasen, ferner bei leukämischen, lymphosarkomatösen oder lymphogranulomatösen Veränderungen, sowie Lebertumoren, die zeitweise oder dauernd innerhalb der Leber die kleineren Gallenwege verlegen, so primäre oder metastatische Leberkarzinome.

Selbst bei Leberadenom auf zirrhotischem Boden habe ich nach längerem Verlauf ausgesprochenen Ikterus gesehen, der bei der Autopsie durch Druck und Verschluß gewisser Gallenwege in der Leber erklärt werden mußte.

3. Viele cholangitische Prozesse verlaufen zeitweise oder selbst dauernd ohne Schmerzen.

4. Viele Gallensteinaffektionen verlaufen lange Zeit schmerzlos. Man spricht von stillem Stein. Die Differentialdiagnose erfolgt nach den allgemeinen und speziellen Gesichtspunkten, wie sie im ersten Teil dieses Abschnittes dargestellt sind.

5. Icterus infectiosus bei Sepsis, Lues, Weil usw.

Differentialdiagnose zwischen Icterus simplex und infektiös-toxischem Ikterus

Die **Entstehung** des Icterus simplex ist uns keineswegs klar. Alles spricht dafür, daß es sich um eine Leberzellschädigung handelt, aber wahrscheinlich liegt ein Sammelbegriff vor, der später aufgespalten werden wird. Die Theorie, nach der ein Schleimpfropf die Verlegung im Choledochus herbeiführen sollte, halte ich für einen Denkfehler, denn ein solcher Schleimpfropf könnte gegenüber dem Druck der gestauten Galle nicht standhalten. Das Vorkommen eines

solchen Schleimpfropfes soll nicht völlig bestritten werden; aber wenn die Gallenwege vollständig leer sind, wie wir das nach unzähligen klinischen Untersuchungen (Duodenalprüfung mit Cholagoga) feststellen können, so ist eine Schleimsekretion von den Becherzellen der Gallenblase zu erwarten und kann ein Schleimpfropf entstehen. Er ist aber in keiner Weise Ursache des Ikterus.

Die infektiöse, bakterielle Entstehung auf dem Boden cholangitischer Prozesse halte ich für sehr unwahrscheinlich. Es ist kaum einzusehen, daß dann die Gallenwege tagelang völlig oder fast völlig ohne Galle wären, und bei einer derartigen Verlegung müßten bakterielle Toxine fraglos resorbiert werden und zu Leukozytose und pathologischen Veränderungen der neutrophilen Zellen führen, und diese Befunde fehlen. Übrigens wird man selbst beiden schwersten cholangitischen Erscheinungen nicht tagelang völlig entfärbten Stuhl sehen und ebensowenig bei der Duodenaluntersuchung keine Spur von Galle oder doch nur kleine Mengen erhalten Bei Icterus simplex hört man fast nie in der Vorgeschichte von Gelbsucht oder eine solche liegt sehr weit zurück. Cholangitische Prozesse aber rezidivieren sehr häufig Wenn Icterus simplex doch eine Cholangitis wäre, mußte man Rezidive bekommen, was uns gänzlich unbekannt ist

Für die hepatozelluläre Entstehung spricht daher meines Erachtens so gut wie alles; aber leider kennen wir das Toxin nicht, das diese Störung verursacht Weil uns eine sichere Ätiologie nach meiner Meinung völlig fehlt, bedeutet das für die Diagnose und Differentialdiagnose eine außerordentliche Erschwerung.

Ich kann nicht zugeben, daß, wie so oft behauptet wird, leichte Verdauungsstörungen und Gastroenteritiden dem Icterus catarrhalis etwa häufig vorausgehen In sehr vielen Beobachtungen sieht man nur die allgemeinen Störungen jeder Leberzellschädigung Müdigkeit, Arbeitsunlust, Appetitverlust, unbestimmter Druck, etwas Brechreiz, etwas Kopfweh, und dies alles meist nur 1—2—3 Tage vor dem Ikterus. Genau die gleichen Symptome sind auch in jenen Fällen vorhanden, in denen der Verschluß der Gallenwege bei einem Stein ohne Schmerzanfall vorkommt, wobei der Ikterus nach 2—3 Tagen auftritt Ich halte daher diese Erscheinungen bereits für den Ausdruck der Leberzellschädigung und nicht für vorausgehende Symptome einer gastrointestinalen oder cholangitischen Infektion bzw. Intoxikation

Wiederholt habe ich familiäres Vorkommen der Krankheit gesehen, z. B bei einem Vater und 2 Kindern. Dabei wird die „Inkubationszeit" in der Literatur mit 4—5 Wochen angegeben Dabei liegt der Gedanke, wie bei den oft beobachteten kleinen Epidemien, an Infektion sehr nahe Wenn wir uns erinnern, daß bei der Weilschen Krankheit eine Spirochäte vorliegt, desgleichen bei luetischem Ikterus und wohl auch beim gelben Fieber (Forschungen von Noguchi), so konnte man den Gedanken vertreten, Spirochätenaffektionen hätten mit ihren Toxinen besondere Affinitäten zum Leberparenchym.

Eine genügende Erklärung für die Epidemie von Icterus epidemicus besitzen wir nicht Ich habe solche Epidemien schon vor dem Weltkrieg beobachtet und auch 1918 in der Schweiz bei Abwesenheit aller besonderer Verhältnisse Die Gegner einer infektiösen Entstehung des Icterus simplex machen sich die Erklärung solcher Verhältnisse entschieden zu leicht

Zweifellos wird mancher, durch ganz andere Faktoren bedingte toxische Ikterus zunachst mit Icterus simplex verwechselt. So kennen wir heute den Salvarsanikterus, gewisse Gelbsuchtformen bei chronischen latenten Hepatopathien, bei Phosphor-, Arsen-, Mangan- und namentlich bei den Pilzvergiftungen. Symptomatologisch sind zunächst diese Formen, deren Ätiologie wir selbstverständlich noch nicht vollständig überblicken, recht ähnlich. Es erscheint mir wahrscheinlich, daß manche als Übergangsformen beschriebene Falle von Icterus simplex zu gelber Leberatrophie in diese Gruppe der toxisch bedingten, aber mit dem Icterus simplex nicht identischen Krankheiten hineingehören.

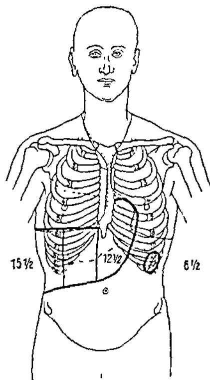


Abb 44

Abb 44 Salvarsanikterus. S., 27jahriger kraftiger Mann, Haut rein gelb, kein Juckreiz Leber groß, Rand nicht scharf, etwas derb, unempfindlich. Milz nicht vergrößert Urin: Eiweiß und granulierte Zylinder. Senkungsreaktion 8 mm Leukozyten 6900—9100, ungefahr normale Verteilung, Tendenz zu Makroplanie der roten Zellen Globulinwert normal. Rumpel negativ Takata im Serum negativ Galaktoseprobe negativ. Ikterus steigt bis 6,4 Einheiten nach H v d Bergh, dann Rückgang Stuhl erst lehmfarben, reichlich Neutralfett und Fettsaurenadeln, acholisch Duodenalsonderung, keine B-Galle, auf Magnesiumsulfat nur minime Bilirubinwerte Allgemeinbefinden gut Heilung.

Es wird in Zukunft dringend notig sein, gerade diese Differentialdiagnose äußerst sorgfaltig durchzuführen, um vollig irrige Prognosen von vornherein zu vermeiden

Je junger der Patient ist, desto wahrscheinlicher ist die Diagnose Icterus simplex, und je alter der Kranke, desto kritischer muß der Arzt sein, weil jetzt viele andere Leiden in Differentialdiagnose kommen, die in der Jugend extrem selten sind Dies belegt Herbert Brugsch mit den Zahlen der Klinik Halle, indem zwei Drittel aller Iktern dieser Art vor das 25. Lebensjahr fallen.

Auch wenn ganz besondere Verhaltnisse vorliegen, wird man der Diagnose stark mißtrauen, z. B. bei der Graviditat, Lues oder bei auffallender Kachexie oder nach durchgemachtem Typhus oder anderen schweren Leiden besonders infektiöser Art oder bei thrombozytopenischer Purpura (eig Beob)

Wenn wir das für **Icterus simplex** Wichtigste hervorheben, so ist es ziemlich rasch, meist nach 1—3 Tagen Vorboten, auftretende Gelbsucht ohne nennenswerte Schmerzen (nur bei rascher und starker Lebervergrößerung ist der Rand wie immer etwas empfindlich, spontan und namentlich auf Druck). Fieber besteht nicht oder ist minim (was doch ganz ungewöhnlich wäre bei einer obdurierenden Cholangiolitis, ebenso bei schwerster Toxikose, z B durch alimentäre Toxine) Der Puls ist verlangsamt; es tritt Hautjucken auf, der Blutdruck sinkt Die Gelbfärbung wird gewöhnlich intensiv, rotzitronengelb, nie grünlich (Gegensatz zum eigentlichen Verschlußikterus) Die Milz ist in neun Zehntel der Fälle als vergrößert und meist auch als palpabel nachweisbar, und zwar um so sicherer, je jugendlicher der Patient ist und daher eine stärkere Milzreaktion nach allgemeinen Gesetzen aufweisen wird Der Stuhl wird für einige Zeit in den schwereren Fällen völlig farblos, und die Duodenalsondierung ergibt keine Galle. Weil die Gallenwege leer sind, wird auch eine Füllung der Gallenblase mit Tetragnost nicht gelingen Die subjektiven Symptome sind die oben geschilderten der Leberzellschädigung. Starkere Magenbeschwerden treten nicht auf, Durchfall, auch in der Vorgeschichte, ist *sehr selten, weit häufiger etwas Verstopfung* Das *Allgemeinbefinden* ist nicht schwer gestört, ein sehr wichtiges differentialdiagnostisches Moment! Viele Kranke bleiben nicht einmal zu Hause, gehen herum und besorgen ihre Arbeit.

Eine Leukozytose besteht nicht, sondern hochcharakteristisch ist eine mäßige Leukopenie auf etwa 4000 Zellen mit ungefähr normaler Zusammensetzung, aber oft relativer Monozytose und ohne pathologische Veränderungen an den Kernen und der Granulation der Neutrophilen. Der Bilirubinwert im Blute steigt meist stark an bei direkter Diazoreaktion Die Senkungsreaktion ist relativ gering, vielleicht wegen der Anwesenheit der Gallensäuren, oder sogar normal, aber der Globulinwert steigt sehr deutlich an Erst später nimmt die Senkungsreaktion zu Gelegentlich ist sie erst erhöht, fällt dann bei starkerem Ikterus ab und nimmt nach Abnahme des Ikterus nachher wieder zu, zeigt also diphasisches Verhalten

Die Galaktose- und Lävuloseproben fallen fast immer positiv aus Im Urin tritt etwas Eiweiß auf und es zeigen sich einige ikterisch gefärbte Zylinder, aber eine schwerere Nierenschädigung kommt nicht vor Keine arthritischen Prozesse, mindestens anfänglich und für lange Zeit keine hämorrhagische Diathese und kein positiver Rumpel

Die Diagnose Icterus simplex muß bei Abweichung von dem geschilderten Bilde und bei langer Dauer sehr ernst neu erwogen werden, wenn folgende ungewöhnlichen Verhältnisse vorliegen

1 Mehr Schmerzen, wenn auch uncharakteristisch, als man es im allgemeinen sieht

2 Fehlen der Milzvergrößerung, ganz besonders bei Jugendlichen

3 Leukozytose über 10000 Zellen und stärkere entzündliche Erscheinungen im Blute, sowie Lymphopenie

4 Stärkere Nierenschädigung mit Erhöhung des Rest-N und der Xanthoproteinwerte

5. Wenn es sich um Luetiker handelt, besonders wenn antiluetische Therapie durchgeführt wird.
6. Beim Hinzutreten noch weiterer ungewöhnlicher Krankheitssymptome, z. B. seit Jahren Neigung zu Anämie, hämorrhagischer Diathese und Blutplättchenabnahme auf Grund ungeklärter Knochenmarksschädigung.
7. Bei schwerer Allgemeinstörung.

Bei all den genannten Vorkommnissen muß ganz besonders erneut auf *infektiös-toxischen Ikterus geprüft werden, z. B. auf luetischen* und Salvarsanikterus, auf Phosphor, Arsen, Quecksilber, Atophan usw. oder auf Paratyphus.

Es ist auffällig, wie wenig die Lehrbücher auf die Differentialdiagnose des Icterus simplex genauer eingehen, und doch ist die Abtrennung dieser gutartigen Gelbsuchtsform gegenüber anderen ähnlichen aber sehr gefährlichen Leiden von ganz großer Wichtigkeit und keineswegs einfach.

Im allgemeinen freilich ist die Abgrenzung infektiöser Ikteri nicht schwer, so vor allem bei Sepsis, schweren Pneumonien, Anginen, Scharlach, Appendizitis, Bang und Syphilis, Weilscher Krankheit. Letztere zeigt auch starke Nierenbeteiligung, im Urin Spirochäten, hohe Fieber, Herpes, und gibt positive spezifische Reaktion des Serums und in den ersten 5 Tagen Spirochäten im Blute.

Differentialdiagnose der ungewöhnlich lang dauernden Icterus simplex mit Fehlen von Galle und Urobilinkörpern im Stuhl

Wenn eine als Icterus simplex diagnostizierte Erkrankung ungewöhnlich lange dauert, ganz besonders bei völliger Entfärbung der Stühle, muß die Diagnose einer Revision unterzogen werden, ob es sich nicht doch um einen mechanischen Verschlußikterus handelt. In diesen Fällen darf nach einigen Wochen Ikterus die Probelaparotomie nicht mehr verschoben werden wegen der Gefahr der Cholämie.

Folgende Argumente entscheiden bei längerbestehendem Ikterus für Icterus simplex *und gegen Verschlußikterus.*

1. Gutes Allgemeinbefinden trotz der Dauer des Ikterus über mehrere Wochen
2. Ausbleiben von Schmerzhaftigkeit der Leber, leichte Spannungsgefühle können bestehen, aber nicht eigentliche Schmerzen.
3. Jugend des Patienten, so daß Stein und Karzinom von vornherein sehr unwahrscheinlich sind
4. Ausbleiben einer Anämie, die auch beim Steinverschluß fehlt, aber bei begleitenden cholangitischen Prozessen allmählich deutlich zu werden pflegt
5. So gut wie normale Verhältnisse der Leukozyten. Icterus simplex macht keine Leukozytose und zeigt keine oder nur minimale Veränderungen an Kern, Protoplasma und Granula der neutrophilen Zellen. Gerade die Erhebung dieses Blutbefundes zu wiederholten Malen hat mir bei einer ungewöhnlich langdauernden Icterus-simplex-Erkrankung die Gewißheit des unschuldigen Leidens gegeben

Differentialdiagnose zwischen Icterus simplex und Verschlußikterus, mechanischer Ikterus

Diese Differentialdiagnose kann erhebliche Schwierigkeiten und große Verantwortung in sich tragen. Handelt es sich um Icterus simplex, so muß man zuwarten und eine Operation ist ganz unnötig, liegt aber Verschlußikterus vor, so besteht die Gefahr der schweren Leberschädigung, die in manchen Fällen einzig und allein durch Operation behoben werden kann. Die Verantwortung in dem aufgeworfenen Problem ist daher groß und alles drängt auf Sicherheit in der Differentialdiagnose. Bis etwa zum 20. bis 25. Jahre kommt Verschlußikterus so gut wie nie vor, ein wichtiger Moment für den Entscheid. Aber später kommen immer bis ins hohe Alter beide Möglichkeiten in Betracht.

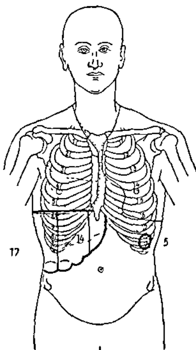


Abb. 45. F. H., 43jährige Frau. Karzinom im Bereich der Papilla Vateri. Lebermetastasen. Karzinom der Gallenwege. Große deformierte Leber. Knochenmarkskarzinosis. $5^1/_2$ % Myelozyten. Darstellung der Gallenblase gelingt nicht. Allmählich zunehmender Ikterus. Steigerung der Globuline bei fast normaler Senkung. Karzinomknoten fast ausschließlich im rechten Leberlappen. Autopsie: Primäres Karzinom im Be- [illegible] ..., blutige Flüssigkeit

Dabei ist beiden Krankheiten eine sehr weitgehend **ähnliche Symptomatologie** eigen. Bei beiden kann es sich um völligen oder fast völligen Mangel oder um teilweisen Mangel an Gallenabfluß handeln. Es wird daher in gewissen Phasen oft nicht gelingen, durch Untersuchungen von Stuhl und Urin, durch Duodenalsondierung oder Darstellung der Gallenblase mit Jodtetragnost die Differentialdiagnose sicher durchzuführen. Die allgemeinen Erscheinungen sind in der Regel vollkommen gleich, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitabnahme, Kopfweh und alle die S. 171 wiedergegebenen Störungen bei Ikterus. Es können auch mit der Zeit die schweren Erscheinungen der Leberinsuffizienz annähernd oder vollständig auftreten. Auch die Lebervergrößerung gibt keine verwertbaren Unterscheidungszeichen. Die Leber ist nur mäßig in der Konsistenz vermehrt und zeigt mäßige Schmerzhaftigkeit gegenüber Druck.

Die **Unterscheidung** muß durch ganz andere Momente durchgeführt werden, vor allem durch anamnestische Verhältnisse und durch weitere klinische Befunde. Die Anamnese wird z. B. frühere Gelbsucht mit Schmerzen und

Abb. 46. **Biliäre Zirrhose und Karzinom des Choledochus.** C., 45jähriger Mann. Sehr große Leber, Gallenstauung ohne nachweisbare Metastasen, zeitweise cholangitische Prozesse und schwerste, aber wieder vorübergehende Leberinsuffizienz.

Beginn Sommer 1925: allgemeine Müdigkeit, etwas erregt, arbeitete aber voll, nie gelb, keinen Arzt gerufen. März 1926: einmal leichte Gelbsucht, nur in den Konjunktiven, rasch vorbei. 24. April 1926: plötzlich sehr starke Gelbsucht ohne Schmerzen, Stuhl entfärbt, Urin braun, kein Fieber, Puls 40—50, schlaflos, geht zum Arzt. Im Mai dann Juckreiz, Temperaturen normal, Puls bleibt niedrig 18. Mai 1926: hämorrhagische Diathese, besonders der Schleimhäute, aber auch der Haut, kein Erbrechen, keine zerebralen Symptome. 23. Mai 1926 Krämpfe im Unterbauch, namentlich links Jetzt Temperaturen allmählich steigend bis 38,4 nach 8 Tagen, Erbrechen, Puls etwas höher. Juni 1926: hämorrhagische Diathese in Haut und Schleimhäuten bleibt Puls 50—60. Temperatur 36,5—37,5 Meist im Bett. 18. Juni 1926: Stuhl wieder gefärbt, enthält nie Blut 30. *Juni 1926: zerebrale* Symptome, Delirien. 1. Juli 1926: komatöser Zustand (schon früher gelegentlich etwas verwirrt), Konvulsionen, Zuckungen, Stuhl wieder völlig entfärbt. Temperatur 38,8. 5. Juli 1926: Konsilium: keine zerebralen Störungen und kein Erbrechen mehr, Temperatur 38,4, Puls 70 Leber sehr groß, nicht deformiert, unempfindlich, nicht hart, Dämpfungshöhe parasternal 18 cm, hochgradiger Ikterus, zitronengelb, Milz nicht groß, auch perkutorisch nicht Gallenblase nicht fühlbar. Keine Koliken, kein Aszites Zunge fast rein. Keine Lymphdrüsen. Hämoglobin 50 %, Rote 4,18 Millionen, Bilirubin enorm hoch, Leukozyten 11000, Neutrophilie, Serumeiweiß 5,4 % — Diagnose: Unvollständiger Choledochusverschluß auf karzinomatöser Grundlage Macht sehr schwerkranken Eindruck 20 Juli 1926 leichte Temperaturen, nie Schmerzen Gelbsucht besteht weiter, starker Juckreiz. Blutungen gehen zurück Ende Juli 1926 leichte Schmerzen im Oberbauch, aber ganz uncharakteristisch Im August sind die Temperaturen normal, auffällige Besserung, *aber auffällige Schwäche im rechten Bein* 11 September 1926 weitere Besserung. Hämoglobin 81 %, Rote 4,5 Millionen, Bilirubin im Blut nur noch mäßig erhöht Untersuchung auf Typhus, Paratyphus negativ Oktober 1926, Befinden gut, Stuhl gefärbt, keine Fieber, nur kleine unbedeutende Anstiege, keine Blutungen, Juckreiz fast null, Gewicht nimmt erheblich zu! Ende Dezember 1926: wieder Temperaturen, Gewichtsabnahme, wieder starke Gelbsucht ohne Schmerzen, starker Verfall der Kräfte, Stuhl ganz entfärbt, nie Blut Prostata ganz hart, ungleich höckerig, leichte Ödeme Leichte hämorrhagische Diathese — 11 Januar 1927 **klinische Beobachtung** Allgemeinzustand sehr schlecht, kachektisch, sehr starker Ikterus, Urin braun, starke Gallenreaktion, Diastase nicht vermehrt. Stuhl acholisch, Bilirubin negativ, Urobilin minime Spuren Hämoglobin 78 %, Rote 3,9 Millionen Leukozyten 5700, Zusammensetzung fast normal, Neutrophile nicht pathologisch Eiweiß des Serums 8,1 %, Globulinwert 43 Gerinnungszeit 7 5, Blutungszeit 3 Minuten Erythrozytenresistenz zwischen 0,2 und 0,34 % Senkungsgeschwindigkeit 63 mm Reststickstoff 33 mg %. Wassermannsche und Weinbergsche Reaktion negativ Leber

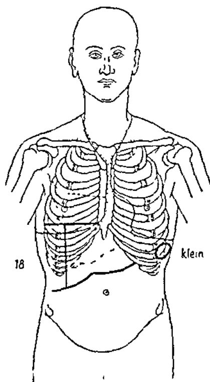


Abb. 46. 5 Juli 1926

vergrößert, leicht empfindlich, parasternal 19 cm, weich, Rand mäßig abgerundet, Form der Leber normal. Gallenblase nie fühlbar. Jetzt Milz palpabel. Leichte

fehlen Koliken und radiologische Befunde — Operation 21. Januar 1927 Gallenstauung in der Leber, große pralle Gallenblase, Tumor hinter der Papilla Vateri, der auch den Ductus pancreaticus komprimiert. Gastrocholezystotomie. Exitus nach einigen Stunden. — Sektion Carcinoma adenomatosum des Choledochus Stenose des Choledochus und des Wirsungianus, hinter den Stenosen starke Erweiterungen und Sekretstauung. Biliäre Zirrhose der Leber, chronische Milzschwellung, multiple erweichte Konglomerattuberkel der Milz, miliare Tuberkel in Leber, Niere, Lungen Perforation eines Ösophagusvarix, Blutung in den Magen.

gelegentlichen Fieberschuben ergeben, und das ist ein gewichtiges Argument für Cholelithiasis. Bei Icterus simplex wird man aber nie von früherer Gelbsucht etwas hören. Es scheint nach aller Erfahrung, daß dieses Leiden nur einmal beim Menschen vorkommt und nie Rezidive zeigt. Daß es nach langen Jahren wieder auftritt, erscheint mir nach eigenen Beobachtungen wahrscheinlich, aber wer kann mit Sicherheit nach langer Zeit sagen, was für eine Art von Gelbsucht früher bestanden hatte!

So gut wie immer waren die früheren Analysen der Gelbsucht vom heutigen Standpunkt aus beurteilt, auch bei klinischer Beobachtung, ungenügend gewesen und haben in der Privatpraxis gute Niederschriften der Beobachtung gefehlt

Der Patient mit Icterus simplex ist ganz oder annähernd fieberfrei. Bei Verschlußikterus macht in der Regel die Cholelithiasis gewisse Fieberzacken, die freilich nicht immer da sind, aber es kommen bei Steinverschluß oder anderen Verschlußarten Infektionen der Gallenwege vor als nicht seltene Komplikationen des Leidens, und dann trifft man längere Fieber in beträchtlicher Höhe.

Sehr bekannt ist das sog. Courvoisiersche Zeichen, die tastbare prallgefüllte Gallenblase, wenn der Verschluß in der Papilla Vateri, im Pankreaskopf oder in den tiefen Gallenwegen gelegen ist Dieses Zeichen, wenn vorhanden, ist beweisend für den Verschlußikterus und findet sich nie bei Icterus simplex. Gleiche Palpationsbefunde macht eine Stauungsgallenblase, wenn ein Stein im Hepatikus einen Verschluß des Ductus cysticus erzeugt oder wenn, wie bei der Beobachtung (S 194) ein Karzinom des Zystikus die Gallenblase staut.

Leider fehlt das Zeichen ab und zu oder es wird durch die allgemeine Lebervergrößerung oder durch die Entwicklung eines Riedelschen Lappens die Gallenblase völlig verdeckt

Von höchster Bedeutung ist ferner der Nachweis einer **Ursache für Verschlußikterus** und hier steht, wie schon erwähnt die Beweisführung für **Cholelithiasis**, evtl auch nur aus der Anamnese und ganz besonders auch durch die Radiologie obenan, dann aber auch der Nachweis eines **Karzinoms**, entweder im Pankreaskopf oder als wahrscheinliche Drüsenmetastasen im Hilus der Leber Man wird jetzt alle Anzeichen, die für Karzinom sprechen, aufsuchen und es sind dies die allmähliche Abmagerung schon längere Zeit vor

Abb. 46 Biliäre Zirrhose und Karzinom des Choledochus. C., 45jähriger Mann. Sehr große Leber, Gallenstauung ohne nachweisbare Metastasen, zeitweise cholangitische Prozesse und schwerste, aber wieder vorübergehende Leberinsuffizienz.

Beginn Sommer 1925: allgemeine Müdigkeit, etwas erregt, arbeitete aber voll, nie gelb, keinen Arzt gerufen März 1926: einmal leichte Gelbsucht, nur in den Konjunktiven, rasch vorbei 24. April 1926: plötzlich sehr starke Gelbsucht ohne Schmerzen, Stuhl entfärbt, Urin braun, kein Fieber, Puls 40—50, schlaflos, geht zum Arzt. Im Mai dann Juckreiz, Temperaturen normal, Puls bleibt niedrig. 18. Mai 1926: hämorrhagische Diathese, besonders der Schleimhäute, aber auch der Haut, kein Erbrechen, keine zerebralen Symptome. 23. Mai 1926 Krämpfe im Unterbauch, namentlich links. Jetzt Temperaturen allmählich steigend bis 38,4 nach 8 Tagen, Erbrechen, Puls etwas höher Juni 1926: hämorrhagische Diathese in Haut und Schleimhäuten bleibt. Puls 50—60, Temperatur 36,5—37,5 Meist im Bett. 18. Juni 1926: Stuhl wieder gefärbt, enthält nie Blut. 30. Juni 1926: zerebrale Symptome, Delirien. 1. Juli 1926: komatöser Zustand (schon früher gelegentlich etwas verwirrt), Konvulsionen, Zuckungen, Stuhl wieder völlig entfärbt Temperatur 38,8 5. Juli 1926: Konsilium: keine zerebralen Störungen und kein Erbrechen mehr, Temperatur 38,4, Puls 70 Leber sehr groß, nicht deformiert, unempfindlich, nicht hart, Dämpfungshöhe parasternal 18 cm, hochgradiger Ikterus, zitronengelb, Milz nicht groß, auch perkutorisch nicht. Gallenblase nicht fühlbar. Keine Koliken, kein Aszites. Zunge fast rein. Keine Lymphdrüsen. Hämoglobin 50 %, Rote 4,18 Millionen, Bilirubin enorm hoch, Leukozyten 11000, Neutrophilie, Serumeiweiß 5,4 %. — Diagnose: Unvollständiger Choledochusverschluß auf karzinomatöser Grundlage Macht sehr schwerkranken Eindruck 20. Juli 1926: leichte Temperaturen, nie Schmerzen Gelbsucht besteht weiter, starker Juckreiz, Blutungen gehen zurück Ende Juli 1926 leichte Schmerzen im Oberbauch, aber ganz uncharakteristisch Im August sind die Temperaturen normal, auffällige Besserung, aber auffällige Schwäche im rechten Bein 11. September 1926 weitere Besserung. Hämoglobin 81 %, Rote 4,5 Millionen, Bilirubin im Blut nur noch mäßig erhöht Untersuchung auf Typhus, Paratyphus negativ Oktober 1926. Befinden gut, Stuhl gefärbt, keine Fieber, nur kleine unbedeutende Anstiege, keine Blutungen, Juckreiz fast null, Gewicht nimmt erheblich zu! Ende Dezember 1926: wieder Temperaturen, Gewichtsabnahme, wieder starke Gelbsucht ohne Schmerzen, starker Verfall der Kräfte, Stuhl ganz entfärbt, nie Blut Prostata ganz hart, ungleich höckerig, leichte Ödeme. Leichte hämorrhagische Diathese 11. Januar 1927 klinische Beobachtung Allgemeinzustand sehr schlecht, kachektisch, sehr starker Ikterus, Urin braun, starke Gallereaktion, Diastase nicht vermehrt. Stuhl acholisch, Bilirubin negativ, Urobilin minime Spuren Hämoglobin 78 %, Rote 3,9 Millionen, Leukozyten 5700, Zusammensetzung fast normal, Neutrophile nicht pathologisch Eiweiß des Serums 8,1 %, Globulinwert 43 Gerinnungszeit 7,5, Blutungszeit 3 Minuten Erythrozytenresistenz zwischen 0,2 und 0,34! Senkungsgeschwindigkeit 63 mm Reststickstoff 33 mg %. Wassermannsche und Weinbergsche Reaktion negativ Leber

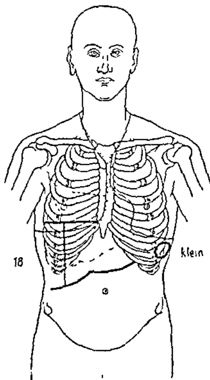


Abb. 46 5. Juli 1926

Im Blute werden meistens (mit Ausnahme der Typhusgruppe) Leukozytosen oft ganz betrachtlichen Grades gefunden mit Veranderungen an den Leukozyten selbst. Nur in jenen Fallen, in denen der Gallenabfluß sehr gut vor sich geht, brauchen die Erscheinungen der Toxinresorption an den Leukozyten des Blutes nicht deutlich zu sein.

Die Leber ist meist groß und etwas empfindlich, vor allem lokalisiert und in der Gallenblasengegend empfindlich Die Duodenaluntersuchung wird infizierte Galle mit viel Leukozyten ergeben, aber beim Icterus simplex ist die Galle, wenn sie fließt, im Duodenalsaft zellarm Metastatische Prozesse in den Gelenken und anderen Organen sind moglich, aber bei leichteren Cholangitiden doch nicht haufig Die schweren Affektionen sind von Icterus simplex leicht abzutrennen, denn jetzt erscheinen die Symptome der schweren Leberinsuffizienz neben dem Bilde der schweren Sepsis. In leichten Fallen, die aber sehr oft rezidivieren, sind alle Symptome weitgehend gemildert

Aus den cholangitischen Prozessen, auch aus den leichteren Formen, können Leberabszesse oder Zerstorungen von Leberpartien mit nachfolgenden Schrumpfungen entstehen Fur sie ist ein besonders septisches Bild zu erwarten mit vielen Schuttelfrösten und starksten Schweißen, schwerer Abmagerung Es konnen Begleiterscheinungen an der Pleura als sympathische Pleuritis oder Peritonismen hinzukommen

Bei der Unterscheidung von Icterus simplex gegenuber cholangitischen Prozessen ist von großter Wichtigkeit zu betonen, daß der Icterus simplex ein einmaliges Ereignis darstellt, wahrend gerade leichte cholangitische Prozesse recht oft von Zeit zu Zeit wieder aufflackern Sie brauchen keineswegs immer zu Gelbsucht zu fuhren und eine solche kann lange Zeit bei der Cholangitis fehlen, bis einmal plotzlich bei starkeren Entzundungen der Ikterus auftritt Es wird daher der Nachweis fruherer, oft nicht recht erklarter leichter Tem- [illegible]

Milzschwellung kommt zwar beiden Prozessen zu Starkere Schwellung trifft man allerdings fast nur bei Cholangitis, besonders wenn sie langere Zeit anhalt und immer wieder Ruckfalle zeigt Es kann dann die Milz ganz auffallig hart werden und eine Harte erreichen, wie sie niemals beim Icterus simplex getroffen wird

Bei deutlichem Hervortreten einer Gallenblasenschwellung, wenn manchmal auch nur vorubergehend, wird die Diagnose von Icterus simplex entscheidend abgelenkt, ebenso bei radiologisch darstellbarer Gallenblase, wenn der Stuhl bei Icterus simplex ganz oder fast ganz entfarbt ist.

Die Schmerzen sind auch bei den Cholangiolitiden, bei denen der Stuhl stark entfarbt ist, doch in der Mehrzahl der Erkrankungen starker als bei Icterus simplex, indem die Leber wesentlich empfindlicher wird

Bei Icterus simplex steigt im allgemeinen der Gallenwert im Urin starker an als bei Verschlußikterus, weil der letztere haufig nicht total ist. Beide zeigen bei Duodenalsondierung trotz lehmfarbenen Stuhls doch oft noch etwas Galle im Stuhl oder etwas Urobilinkorper im Urin, wiederum wegen nicht ganz vollstandigen Verschlusses in einem Teil der Falle, oder weil die Funktion der Leberzellen beim Icterus simplex doch manchmal noch in minimem Grade

dem Ikterus und die Kraftabnahme, das schlechte Aussehen, dann ganz besonders wichtig der Nachweis einer Anämie, die bei Icterus simplex nie vorkommt, dann die Feststellung einer erheblichen Blutsenkung, der Vermehrung der Globuline, der Leukozyten und besonders der neutrophilen Zellen. Wichtig wäre auch für evtl. Knochenmarksmetastasierung das Auftauchen von Myelozyten und der Nachweis von Tumorzellen im Sternalpunktat

Neben Karzinom könnte Verschlußikterus durch Drüsenschwellung an der Leberpforte durch leukämische und lymphogranulomatöse Drüsen erzeugt sein (mehrere eig. Beob.).

Der Kinderarzt beobachtet als Seltenheit kongenitale Atresien der tieferen Gallenwege, natürlich mit hochgradigster Gelbsucht. Solche Kinder können einige Monate am Leben bleiben.

Die Milzschwellung spricht, wenn vorhanden, in hohem Grade für Icterus simplex; denn bei Karzinom wird, von ganz seltenen Fällen abgesehen, die Milz nie vergrößert, sondern im Gegenteil verkleinert. Die sehr seltenen Ausnahmen siehe S. 133

In weitere Differentialdiagnose kommen auch andere schwere hepatotoxische Prozesse, in denen jedoch im allgemeinen die Ätiologie klar heraustritt, z. B Pilzvergiftung; aber bei diesen Zuständen wird kaum oder jedenfalls erst sehr spät gar keine Galle mehr in den Darm abfließen.

Von den Funktionsproben ist bei der vorliegenden Differentialdiagnose die Galaktose (u. Lävulose-) Probe von großem Wert, aber nur in der ersten Zeit des Verschlusses Dann fällt sie im Gegensatz zu Icterus simplex bei Verlegung der Gallenwege negativ aus Die Erfahrung lehrt aber, daß ziemlich bald schon nach jedem Verschluß auch das Leberparenchym geschädigt und damit die Galaktoseprobe positiv wird.

Wichtig sind fortlaufende genaue Blutuntersuchungen Icterus simplex macht weder Anämie noch Leukozytose, wohl aber trifft man beide bei den Verschlußikterusformen jeder Art, ganz besonders bei Karzinom, viel weniger allerdings bei Cholelithiasis, und dann fast nur wegen begleitender Cholangitiden.

Cholangitis, Cholezystitis und Folgezustände in der Differentialdiagnose gegen Icterus simplex

Bei diesen Leiden gehören im Gegensatz zu Icterus simplex entzündliche Erscheinungen zu den Voraussetzungen einer Diagnose Wir werden daher Fieber, und zwar ein unregelmäßiges Fieber, erwarten, das sich unter Umständen als Cholangitis lenta über viele Monate hinziehen kann. Infolge der Infektion gehen die Patienten in ihrem Allgemeinbefinden besonders zurück und magern stark ab, und zu den hepatischen Symptomen kommen noch viele weitere Erscheinungen der allgemeinen Störung Der Puls wird entsprechend der Infektion erhöht sein Eine Ausnahme können nur gewisse, in der Regel nicht sehr lang dauernde Erkrankungen auf der Basis von Typhus und Paratyphus bei jugendlichen Individuen, vor allem zwischen 18 und 40 Jahren, machen Wir werden Schweiße mit Temperaturstürzen erwarten, Milzschwellung, septisch-toxische Beeinflussung der Niere, des Herzens und des Vasomotorenzentrums

Intoxikation entstanden. So wurde dann das Blut konzentrierter, und die roten Zellen konnten 6 Millionen und mehr betragen, Werte, die wir aber auch bei Gesunden keineswegs ganz selten finden

Diese interessante Theorie bietet aber breite Angriffsflächen Die seröse Entzündung der Leber und der anderen Organe konnte ebensogut eine sekundäre Erscheinung sein und muß nicht die Hauptsache des hepatischen Prozesses darstellen. Diese Art der serösen Durchtränkung ohne nennenswerte Zellbeimischung als Entzündung zu bezeichnen ist gewagt, weil sonst immer die Zellauswanderung ein Charakteristikum der Entzündung darstellt. Noch schwieriger ist die Vorstellung, daß eine solche „Albuminurie ins Gewebe" nachher zu Zirrhose führen sollte.

Wir kennen, namentlich bei Kindern, alimentare Intoxikationen sehr wohl Sie führen aber nicht zu Ikterus und nicht zu dem Bilde des Icterus simplex. Unverständlich bleibt auch, daß dann eine zweite, dritte und folgende Icterus-simplex-Affektion nie eintritt, obwohl alimentare Intoxikationen später doch gewiß wieder eintreten konnten Auffällig bleibt das völlige Fehlen jener Blutveränderungen, die wir sonst bei alimentaren Intoxikationen sehen, also vor allem die Leukozytose mit pathologischen Neutrophilen

Die seröse Durchtränkung der Milz sollte den Milztumor des Icterus simplex bedingen. Daraus konnte nach Eppinger sogar später eine Fibroadenie der Follikel hervorgehen. In dieser Hinsicht liegt aber noch keinerlei Beweisführung vor, und wir wissen, daß die Milzschwellung nach Ablauf des Icterus simplex vollständig zurückgeht. Veränderungen an den Gefäßen, im Retikulum und in den lymphatischen Knötchen der Milz sind aber bei außerordentlich vielen Affektionen anzutreffen (siehe Abschnitt „Milz") und in ihrer Genese sehr vieldeutig

Bei initialen Erkrankungen der schweren Leberdystrophien liegt das grobklinische Bild des Icterus simplex vor, auffällig bleiben aber die folgenden Erscheinungen, die die Symptomatologie der schweren Leberdystrophie darstellen

1. Allmählich schwereres Allgemeinbefinden, dessen Schwere immer zunimmt.
2. Leukozyten in ständiger Zunahme mit viel, selbst 10—12 Vakuolen in den Neutrophilen (5mal in 7 eig Beob.) und oft auch in den Monozyten. Die roten Blutzellen zeigen oft Makroplanie — Senkungs- und Globulinzunahme ist in eig Beob nicht vorhanden oder wenig stark ausgeprägt
3. Zerebrale Symptome und Erregung, Delirien, später Sopor und Koma
4. Auftreten hämorrhagischer Diathese
5. Zunahme des Amino-N im Blute, der normalerweise bei der Methode Folin 5—8 mg% ausmacht, bei Ikterus in 33 eig Beob zwischen 3,5 und 10,5 beträgt, bei Leberdystrophie bis 31,1 angestiegen ist und bei 2 Pilzvergiftungen Werte von 19,5 und 35 erreicht hat
6. Starker hervortretende Nierenschädigungen, im Urin Eiweiß, reichlich Zylinder Auftreten von Tyrosinkristallen und Leuzinkugeln, jedoch nicht gerade häufig Die Millonsche Probe kann im Urin positiv werden Anstieg des Rest-N und der Xanthoproteinkörper und positive Takata-reaktion

vorhanden ist. Viel vollständiger pflegt der Verschluß bei Gallenwegskarzinomen Tumoren des Pankreas und chronischer Pankreatitis zu sein, obwohl, wie die Skizze S. 180 beweist, auch hier Ausnahmen vorkommen.

Die Erkennung und Differentialdiagnose der schweren Leberinsuffizienzerscheinungen

Die hepatozellulären Erkrankungen, Hepatosen. Leberdystrophien

Rein oder fast rein hepatozelluläre Leiden außer Icterus simplex sind nicht häufig. Der Prototyp für die schweren, oft tödlichen Formen ist die akute oder die subakute Leberdystrophie. Intoxikationen mit den verschiedensten Giften (Phosphor, Arsen, Chloroform, Trinitrotoluol [in Munitionsfabriken verwendet], Avertin, Tetrachlorkohlenstoff und zahlreiche zum Teil noch unbekannte industrielle chemische Stoffe), dann schwere Infektionen, z. B. als große Seltenheit Lues II, Pilzvergiftungen, Graviditätstoxikosen, sind die uns gut bekannten Ursachen. Leichtere Fälle kommen zur Heilung. Es entstehen dann aber keine Zirrhosen, sondern lokalisierte Sklerosen.

Für die Erkennung ist die Erfassung der **Ätiologie** von außerordentlicher Bedeutung, sonst ist die Diagnose schwer oder unmöglich. In ätiologisch nicht klaren Erkrankungen muß daran gedacht werden, daß im Körper selbst schwere Giftstoffe gebildet werden (Basedow z. B.).

Prinzipiell kann unter besonderen, oft nicht erfaßbaren konditionalen und konstitutionellen Bedingungen bei fast allen Leberaffektionen die tödliche Dystrophie entstehen, sogar auf dem Boden der Leberzirrhose, wie das mehrfach belegt ist, oder selbst bei Weilscher Krankheit; aber damit ist nicht ausgeschlossen, daß uns noch unbekannte Faktoren bei der Leberdystrophie eine Hauptrolle spielen, und namentlich ist damit nicht gesagt, daß eine Leberdystrophie tödlicher Art, die zuerst das grobklinische Bild des Icterus simplex geboten hat, nicht doch von vornherein etwas anderes gewesen ist. Unser Wissen auf diesem Gebiet erlaubt starre Auffassungen nicht.

Welche Schwierigkeiten bei dem klinischen Bilde eines Ikterus für die Differentialdiagnose vorliegen können, belegt in eindrucksvoller Weise eine Arbeit von **Eustermann** aus der Mayo-Klinik. Hier sind 533 Fälle unklarer Ikterusformen operiert und damit in ihren Bedingungen festgestellt worden. Am häufigsten wurde der Steinverschluß verkannt, dann der Verschluß durch Karzinom der Leber und der Gallenwege. Alsdann folgt nach der Häufigkeit die Verkennung einer Cholelithiasis ohne Steinverschluß, sodann wurde der Ikterus als Folge eines Pankreaskopfkarzinoms zunächst nicht erkannt, und endlich traumatische Striktur der Gallenwege und chronische Pankreatitis als Ursache nicht festgestellt. Als besonders schwierig wird die Diagnose hingestellt für die Erkrankungen, in denen bei einer Cholezystitis Ikterus besteht.

Die **seröse Entzündung**, die auch die benachbarten Organe Magen, Darm, Milz durchtränke, soll nach **Eppinger** viele Erscheinungen des Icterus simplex erklären. Sie wird als Plasmaaustritt aus dem Blut gedeutet und von **Eppinger** auf Gifte zurückgeführt, die namentlich auf dem Boden alimentärer

Intoxikation entständen. So würde dann das Blut konzentrierter, und die roten Zellen konnten 6 Millionen und mehr betragen, Werte, die wir aber auch bei Gesunden keineswegs ganz selten finden.

Diese interessante Theorie bietet aber breite Angriffsflächen. Die seröse Entzundung der Leber und der anderen Organe konnte ebensogut eine sekundäre Erscheinung sein und muß nicht die Hauptsache des hepatischen Prozesses darstellen. Diese Art der serosen Durchtrankung ohne nennenswerte Zellbeimischung als Entzundung zu bezeichnen ist gewagt, weil sonst immer die Zellauswanderung ein Charakteristikum der Entzündung darstellt. Noch schwieriger ist die Vorstellung, daß eine solche „Albuminurie ins Gewebe" nachher zu Zirrhose fuhren sollte.

Wir kennen, namentlich bei Kindern, alimentare Intoxikationen sehr wohl. Sie fuhren aber nicht zu Ikterus und nicht zu dem Bilde des Icterus simplex. Unverständlich bleibt auch, daß dann eine zweite, dritte und folgende Icterus-simplex-Affektion nie eintritt, obwohl alimentare Intoxikationen spater doch gewiß wieder eintreten konnten. Auffallig bleibt das vollige Fehlen jener Blutveränderungen, die wir sonst bei alimentaren Intoxikationen sehen, also vor allem die Leukozytose mit pathologischen Neutrophilen.

Die seröse Durchtrankung der Milz sollte den Milztumor des Icterus simplex bedingen. Daraus konnte nach Eppinger sogar spater eine Fibroadenie der Follikel hervorgehen. In dieser Hinsicht liegt aber noch keinerlei Beweisführung vor, und wir wissen, daß die Milzschwellung nach Ablauf des Icterus simplex vollständig zuruckgeht. Veranderungen an den Gefäßen, im Retikulum und in den lymphatischen Knotchen der Milz sind aber bei außerordentlich vielen Affektionen anzutreffen (siehe Abschnitt „Milz") und in ihrer Genese sehr vieldeutig.

Bei initialen Erkrankungen der schweren Leberdystrophien liegt das grobklinische Bild des Icterus simplex vor, auffallig bleiben aber die folgenden Erscheinungen, die die Symptomatologie der schweren Leberdystrophie darstellen.

1. Allmahlich schwereres Allgemeinbefinden, dessen Schwere immer zunimmt.
2. Leukozyten in standiger Zunahme mit viel, selbst 10—12 Vakuolen in den Neutrophilen (5mal in 7 eig. Beob.) und oft auch in den Monozyten. Die roten Blutzellen zeigen oft Makroplanie. — Senkungs- und Globulinzunahme ist in eig. Beob. nicht vorhanden oder wenig stark ausgeprägt.
3. Zerebrale Symptome und Erregung, Delirien, spater Sopor und Koma.
4. Auftreten hamorrhagischer Diathese.
5. Zunahme des Amino-N im Blute, der normalerweise bei der Methode Folin 5—8 mg% ausmacht, bei Ikterus in 33 eig. Beob. zwischen 3,5 und 10,5 betragt, bei Leberdystrophie bis 31,1 angestiegen ist und bei 2 Pilzvergiftungen Werte von 19,5 und 35 erreicht hat.
6. Stärker hervortretende Nierenschädigungen, im Urin Eiweiß, reichlich Zylinder. Auftreten von Tyrosinkristallen und Leuzinkugeln, jedoch nicht gerade haufig. Die Millonsche Probe kann im Urin positiv werden. Anstieg des Rest-N und der Xanthoproteinkorper und positive Takatareaktion.

7. Allmählich immer deutlichere Leberverkleinerung; aber rasch verlaufende Fälle können dieses Zeichen nicht deutlich hervortreten lassen und manchmal stört der Meteorismus eine klinische Beurteilung. Der Ikterus braucht nicht stark zu werden, kann sogar fehlen, Bilirubin im Serum aber hoch.

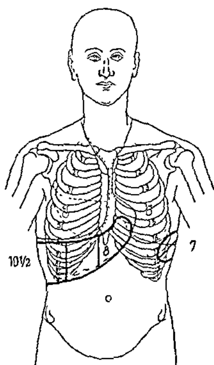


Abb. 47

Abb. 47. H. Sch., 24jährige Frau. Diagnose: Akute rote Leberdystrophie. 2. August 1935: Schmerzen in der Magengegend, kein Appetit, Ursache nicht erkennbar. 4. August 1935: leichte Gelbfärbung, Zunahme der Oberbauchschmerzen ohne Ausstrahlung. 6. auf 7. August: blutiges Erbrechen. — Befund: Leidendes Aussehen, Ikterus gering, keine hämorrhagische Diathese. Babinski positiv beiderseits. Eigenartige Unruhe, blutiges Erbrechen. Allmählich steigende Somnolenz. Leber nicht empfindlich. Bilirubin negativ, ebenso auch Urobilin. Allmäh-

Sternalpunktat. Rest-N 117, Xanthoprotein bis 240, Harnsäure bis 13,7, Amino-N 31,5, Bilirubin 11,5, Chloride 585, Alkalireserve 51,9. Allmählich Verkleinerung der Leber. Zysternenpunktion normaler Befund. Keine Beeinflussung der Krankheit trotz aller Therapie. Tod am 8. August 1935. — Sektion: Schlaffe Leber im Stadium der roten Dystrophie, Ikterus, hämorrhagische Diathese, chronische Cholezystitis, Pankreasfettgewebsnekrosen. Schwere Verfettung der Nieren. Lebergewicht 750 g. Milzgewicht 135 g.

8. Besondere Umstände, wie Gravidität, Graviditätstoxikosen, Syphilis II oder III, andere schwere Krankheiten mit Kachexien, chronische Vergiftung mit Arsen, Phosphor, Blei, Pilzvergiftung, sind als enorm wichtige Momente festzuhalten.

In die Klinik eingewiesen wurden Erkrankungen mit Leberdystrophie unter den Fehldiagnosen Nephrosen oder Nierenleiden, zerebrale Störungen, Magenblutungen.

Bei den *Pilzvergiftungen* ist die klinische Symptomatologie in den schweren Fällen völlig den anderen tödlichen Leberdystrophien gleich. Wir finden in unseren eig. Beob. im Blute oft hohe Leukozytosen 20700, 26700 bei tödlichen Fällen, und bei diesen dann pathologisch veränderte Neutrophile und in den Endstadien reichlich Vakuolen in Neutrophilen und Monozyten.

Leichtere, zur Heilung kommende Pilzvergiftungen zeigen auch hohe Leukozytosen, z. B. 19800 mit 84 % Neutrophilen, aber in diesem Falle keine Vakuolen, oder 28930 mit 96 % Neutrophilen, aber später vollkommenen Rückgang der pathologischen Erscheinungen. Diese zur Heilung gelangten Fälle

boten keine stärkeren pathologischen Veränderungen der Neutrophilen und auch keine Vakuolisierung der Neutrophilen und Monozyten.

Die Sternalpunktionen ergeben, daß die Vakuolisierung der myeloischen Zellen auch im Knochenmark vorhanden ist und sogar in den unreifen Blutzellen vorkommt. Diese Erscheinung ist also auf schwere allgemeine Intoxikationszustände zurückzuführen und kann nicht mit den Fettinfiltrationen der Leberzellen erklärt werden.

Allgemeines zur Differentialdiagnose der Gallenwegserkrankungen

1. Cholangitis

Die Diagnose der Cholangitis ist keineswegs immer einfach und manche Fälle werden lange Zeit völlig verkannt. Das zeigt die klinische Erfahrung immer wieder. Der Hauptgrund der Verkennung liegt darin, daß leichte oder auch stärkere Fieber zunächst ohne alle Lokalzeichen ihres Ursprungs bestehen. Ferner ist ein ganz wesentliches Moment des Nichterkennens der Cholangitiden darin gelegen, daß deutlicher Ikterus oft lange Zeit oder dauernd fehlt.

Da es sich um eine entzündliche bakterielle Affektion handelt, sind alle Anzeichen der Entzündung (Temperaturen, verstärkte Senkung, Globulinzunahme, neutrophile Leukozytose, in chronischen Fällen Lymphozytose) zu erwarten. Natürlich sind aber diese Erscheinungen bei recht chronischem Verlauf, der nicht selten ist, mit der Zeit zum Teil nur abgeschwächt vorhanden. Gewisse Bakterien haben keine Neigung, Leukozytose zu erzeugen und daher kann auch aus diesem Grunde eine Zunahme der Neutrophilen fehlen. Das gilt ganz besonders für die Typhus-Paratyphusgruppe, bei denen Ikterus recht selten auftritt. Deutlicher wird die Erkrankung beim Auftreten von Schüttelfrosten und Schweißen, namentlich, wenn ein gewisses septisches Bild vorhanden ist. Ikterus entsteht durch Abflußbehinderung in den Gallenwegen, namentlich in den feineren Verzweigungen, aber sicherlich oft auch durch gleichzeitige hepatozelluläre Schädigung.

In der Differentialdiagnose spricht für Cholangitis

1. Anzeichen eines Infekts mit den obengenannten Erscheinungen, dazu die S. 144 geschilderten allgemeinen Symptome bei leichteren Leberfunktionsstörungen.
2. Unregelmäßige, im ganzen leicht septische oder auch schwerer septische Temperaturkurven, evtl. mit Schüttelfrösten und Erbrechen, und in so schweren Fällen dann auch mit größeren allgemeinen Erscheinungen.
3. Lebervergrößerung mäßigen Grades mit nur mäßiger Konsistenzzunahme (Härte 2) bei völliger Wahrung der Form und der glatten Oberfläche.
4. Ikterus, gelegentlich fehlend, öfters aber als Subikterus doch vorhanden, in schweren Fällen starker Ikterus, häufig Schwankungen in der Stärke der Gelbsucht bis zu völligem Rückgang und späterem Wiederauftreten.

   Das in der Anamnese feststellbare wiederholte Vorkommen von Ikterus ist namentlich bei Fehlen von Cholelithiasis und von hämolytischen Anämien ganz besonders auf cholangitische rezidivierende Prozesse verdächtig.

5. Vergrößerung der Milz, mit der Zeit oft beträchtlich und nach wiederholten Anfällen **Bestehenbleiben der Milzvergrößerung**, selbst wenn nie schwere Fieberperioden bestanden haben. In den ganz schweren Fällen entsteht mit der Zeit nach Monaten oder gar nicht selten auch nach Jahren die **biliäre Zirrhose** mit großer Leber und Milz, starkem bleibenden Ikterus, aber nie Aszites oder Kollateralkreislauf.
6. Dyskinesien in den Gallenwegen, Pseudogallensteinkoliken, sind nicht selten und beruhen nicht nur auf Cholostasis, sondern, wie namentlich neuere Arbeiten zeigen, vielfach auch auf leicht entzündlichen Prozessen, die zu einer Reizung des Nervenapparats der Gallenwege und damit zu Spasmen der Gallenwegsmuskulatur führen. Die Anfälle sind in der Regel von mäßiger Schmerzhaftigkeit und gleichen nur den leichteren, kaum je den schwereren Zuständen der Gallenkoliken.
7. Nicht selten treten früher oder später auch größere Entzündungen im Gebiete der Gallenblase ein, womit die S 191 geschilderten Zustände erreicht werden; dann nicht ganz selten auch mit leichteren peritonealen Reizerscheinungen
8. Das Leiden schafft natürlich eine starke Neigung zu Gallensteinbildung, und die Kombination ist in späteren Stadien durchaus häufig
9. Allmählich können auch ausgedehntere hepatozelluläre Zerstörungen entstehen und solche Herde werden mit der Zeit bindegewebig abgekapselt und führen zu Narben
10. Eine weitere Folgeerscheinung ist das Auftreten von meist multiplen Leberabszessen und dann mit dem Bilde schwerer cholangitischer Sepsis.
11. Öfters wird auch Kolurie bei den Koliinfektionen der Gallenwege festgestellt

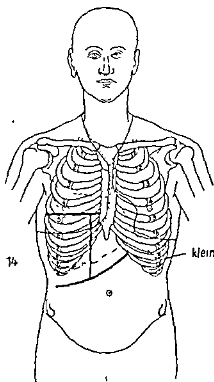


Abb 48 N 67jähriger Mann **Chronische Cholangitis** mit großer Leber Milz nie sicher nachweisbar $2^1/_2$ Jahre krank, allmählich starke Anämie Magen anazid Hohe Senkungsreaktion bis 77 mm, *Hb* 47 %, Rote 2,6 Millionen, typische sekundäre Anämie, Aussehen blaß und gelblich Leukozyten meistens um 6000—7000 Neutrophile durchschnittlich etwa 70 %, stark pathologisch verändert Ikterus läßt zeitweise nach Leber wird allmählich größer, Anämie nimmt zu auf *Hb* 38 %, Rote 1,7 Millionen Sektion bestätigt die Diagnose **septische Cholangitis**

Besonders schwere, lang dauernde Fälle können auf Streptococcus non haemolyticus (viridans) beruhen, doch liegt hier bei **Cholangitis lenta** keine ätiologische Einheit vor

Schwere chronisch rezidivierende Cholangitis wird am meisten verwechselt mit Sepsis krytogenetica, deren Ursprung später in den Gallenwegen entdeckt wird, oder wegen den Fieberperioden mit Lymphogranulom in der abdominalen Form mit Milz- und Leberschwellung und

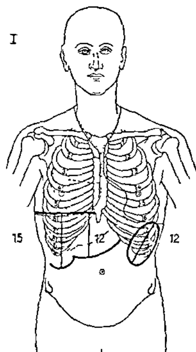


Abb 49a Marz 1934

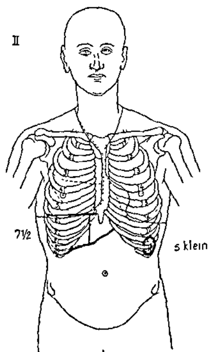


Abb 49b Marz 1935.

Abb 49a und b Fr K, 44jahrig Cholangitis Angeblich afebril und nie uber 37,5, bei Ruckfall einmal 37,8 Auffallende Anamie, sicher infektioser Art Seit 2 Jahren Krafteabnahme, zeitweise etwas gelb Große Leber und Milz konstatiert Vor 4 Jahren einmal richtige Gallenkolik Spater als hepatolienale Affektion aufgefaßt, weil keine Fieber und Milz groß, hart und scharf Gleichzeitig starke Anamie Hb 52 %. Rote 3,8 Millionen Gallenblase rechts außen deutlich fuhlbar, schmerzlos — 2 Befund Untersuchung nach 1 Jahr ergibt Wohlbefinden Volliger Ruckgang von Milz und Leberschwellung, immer noch etwas anamisch

Leukozytosen, oder mit anderen abdominalen Eiterungsprozessen (mehrere eig Beob)

Leichtere rezidivierende Cholangitiden werden verwechselt mit Gallensteinleiden oder leichten septischen Affektionen wie rezidivierender Polyarthritis oder versteckter Tuberkulose und vielen anderen Leiden.

Die cholangitischen Prozesse fuhren oft zu weiteren Erkrankungen der Nachbarorgane und in der Differentialdiagnose durfen diese Tatsachen in keiner Weise ubersehen werden, sonst wurde man oft nur Folgezustände der Cholangitis als primare Leiden auffassen Vor allem fuhren Cholangitiden oft zu Pankreasleiden zu Infektionen der Ausfuhrungsgange der Bauchspeicheldruse

und damit zu Entzündungen. Solche Entzündungen können sehr chronischer Art sein und zu chronischer Pankreatitis mit Glykosurie oder Diabetes führen. Stürmisch dagegen sind die Prozesse, die zu Pankreasfettgewebsnekrose führen.

Weitere Folgezustände der Cholangitiden sind Periduodenitiden, besonders dann, wenn Steine aus dem Choledochus oberhalb der Papille und der ent-

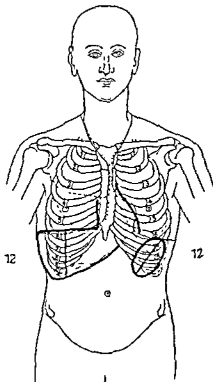


Abb 50.

Abb. 50 K. 54jähriger Mann. **Schwerste Cholangitis über viele Monate. Heilung.** Fieberbeginn ohne ersichtliche Ursache vom Februar 1930 an, stets intermittierend. Im Mai Ikterus, Milz- und Leberschwellung. Seit Oktober 1930 Perioden von Fiebern bis 39/40, mit afebrilen Zeiten. Von Dezember 1930 an nie mehr fieberfrei, außerordentlich septische Kurve mit großen Intervallen zwischen 36,0—40,4. Diese septischen Temperaturen dauern den ganzen Januar an, ebenso den ganzen Februar. Wegen des außerordentlich eigenartigen Fieberverlaufs Lymphogranulom angenommen Klinikeintritt. 11. Dezember 1931. Milz 12 cm, gut fühlbar. Leber 12 cm. Galle im Blut hoch. Fieber zwischen 35 und 40 Leukozyten 8200 mit 80 % Neutrophilen, diese oft toxisch verändert und mit Vakuolen. Hb 48 %, fällt bis 30 %. Duodenalsondierung ergibt normalen Gallenfluß. Bakteriologisch dabei Enterokokken und Koli Im März allmählich Rückgang der Temperaturen, niedrigere Werte unter Trypaflavin, das aber vorher keinerlei Erfolg gebracht hatte. Im April nur noch mäßige Temperaturen und von Ende April nur noch ausnahmsweise 37,8, im Mai völlig entfiebert und entfiebert geblieben bis November 1935 Milz ist völlig zurückgegangen, Hb zur Norm angestiegen, Blutbild wird normal. in den späteren Jahren stets völlig gesund. Keine Rückfälle

zündlichen Erscheinungen ins Duodenum durchbrechen Dann kommt es auch zu Funktionsstörungen des Duodenums und zu Rückwirkungen auf Magen und Darm Nicht selten entdeckt heute die Radiologie derartige Prozesse Sonst ist es in der Regel nicht die klinische Untersuchung, sondern eher die Anamnese, die zu der Klarstellung dieser Prozesse führt

Bei Sektionen ist oft von den schweren cholangitischen Prozessen, die noch bei einer Probelaparatomie als eitrige Cholangitiden festgestellt worden sind, so gut wie gar nichts mehr zu sehen Es fehlt eben die Hyperämie in der Leiche Es muß in solchen Erkrankungen die histologische Untersuchung herangezogen werden, und sie zeigt das Bild der Pericholangitis mit starken Leukozytenwällen in der Umgebung der Gallenwege Nur bei den auf dem Boden der Typhus-Paratyphusgruppe entstandenen Gallenwegsentzündungen wird auch die Histologie solche Infiltrate vermissen, weil hier der Erreger keine

chemotaktischen Einflusse besitzt und die Leukozyten nicht anlockt, wie ja auch im Blute die Leukozytose fehlt.

Es muß bei manchen cholezystitischen Prozessen aber auch an die Entzundung der feinsten Gallenwege, Cholangiolitis, gedacht werden, bei der die größeren Gallenwege keine Entzündungen aufweisen.

2. Die Differentialdiagnose der cholezystitischen Prozesse

Die mehr selbstandigen und lokalisierten Entzündungen der Gallenblase schaffen oft ganz besondere Bilder. Die Gallenblase wird vergroßert, kann in deutlichster Weise ungefahr in der Parasternallinie am unteren Leberrande gefühlt werden; aber nicht selten ist auch eine viel weiter laterale Lagerung rechts durch die Verlangerung der Gallenblase Diese ist druckempfindlich, oft in ganz ausgesprochenem Grade, zeigt pericholezystitische Entzundungen

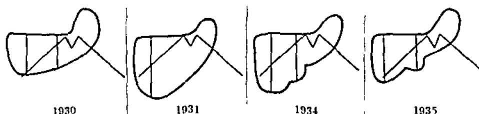


Abb 51 Chronische Cholezystitis und Pericholezystitis. N , 54jahriger Mann, seit 5 Jahren Schmerzen in der Gallenblasengegend, oft wiederkehrend, auf der Klinik Gallenblasengegend zeitweise empfindlich, gelegentlich ein harter Knoten fuhlbar Sehr geringer Ikterus Senkungsreaktion in den Jahren 1930 und 1931 noch nicht erhöht, spater wegen cholangitischer Prozesse gesteigert, von Mai 1934 an bis zu 50 mm, aber zeitweise wieder vollkommen normal. Mit der Senkungszunahme auch Globulinwerte beträchtlich hoch, bei normaler Senkung im Juni 1934 wieder normal. Bilirubin anfanglich nicht gesteigert, zuletzt Wert verdoppelt — Sektion im August 1935 hat eine kleine Schrumpfgallenblase mit Empyem und gedeckter Perforation ergeben

und damit dann auch, besonders bei akuteren Prozessen, eine gewisse Défense der rechten oberen Bauchmuskulatur.

Die Konsistenz der Gallenblase ist stets deutlich von der Leber abzutrennen Meist fuhlt sich die Blase prall elastisch an, seltener hart. In diesen Fällen liegen dann Wandprozesse vor, vor allem entzundliche Verdickung Diese kann so weit gehen, daß eine Harte wie beim Gallenblasenkarzinom erreicht wird (siehe Skizze S 194) Bei langerem Bestehen der Entzündung geht die Empfindlichkeit und der ausstrahlende Schmerz allmählich zuruck und es kann jetzt Schrumpfung und damit hochgradige Verkleinerung der Gallenblase auftreten Es kann auch zu Vernarbungsprozessen am Zystikus kommen, so daß die Gallenblase auch mit Jodtetragnost nicht mehr darstellbar ist

Außerordentlich deutlich tritt die Gallenblase auch hervor bei der Stauungsgallenblase (Courvoisiersches Zeichen), bei Pankreaskopfkarzinom oder Krebs des Choledochus oder des Zystikus. Auch durch Dyskinesien und bei Abknickungen kann es zu einem funktionellen Verschluß der Gallenblase

kommen, die dabei überaus deutlich gefühlt wird. In allen diesen Erkrankungen können selbstverständlich auch entzündliche Prozesse an der Gallenblase hinzukommen und das Organ sehr empfindlich machen.

Bei starken Eiterungsprozessen kommt es zum **Empyem** der Gallenblase. Dabei können außerordentlich große Tumoren entstehen, bei denen mit der Zeit die *Empfindlichkeit infolge des Nachlassens des Reizes bei sehr chronischen Affektionen sehr stark zurückgeht.* Eine fast fehlende Schmerzhaftigkeit darf also noch nicht gegen Empyem der Gallenblase als entscheidend angesehen werden. Nicht ganz selten sind derartige Großschwellungen für Nierentumoren gehalten worden; denn das ballottement rénal ist kein Zeichen von absoluter Beweiskraft und eine oft auffällige Verschieblichkeit kann auch bei einem großen Eitersack der Gallenblase bei der vorhandenen Verlängerung des Organs bestehen. Das Empyem kann mitunter erst aus den Folgekrankheiten, wie subphrenischem Abszeß, citriger Peritonitis oder Reizpleuritis erschlossen werden.

[illegible] sses im Hilusgebi[illegible] age der recht betr[illegible] ngegend. Der „Tumor" war aber nicht im allergeringsten respiratorisch verschieblich, während die Verschieblichkeit der Leber in den medianen Partien des Leibes mit Sicherheit feststellbar war. Deshalb war es möglich, mit jeder Sicherheit trotz der Lage eine Affektion der Leber oder der Gallenblase auszuschließen. Ein gewisses ballottement rénal war vorhanden. Der operative Eingriff hat die Diagnose bestätigt und zur raschen Heilung der Krankheit geführt.

Gelegentlich ist eine Cholezystitis durch Paratyphusbazillen verursacht. Als Seltenheit begegnet man einer fast isolierten **Pericholezystitis**, die besonders bei gonorrhöischen[1]) Prozessen vorkommt. Dabei wird man spontanen und Druckschmerz in der Gallenblasengegend feststellen, aber im klinischen und hämatologischen Bilde werden entzündliche Reaktionen wegen der Chronizität fast oder ganz fehlen.

Pericholezystitis ist sonst bei perakuten eitrigen Gallenblasenentzündungen häufig und kann schon wenige Stunden nach dem perakuten Beginn des Leidens stark vorhanden sein (eig. Beob.). **Schottmüller**[2]) hat Cholezystitis als typische Scharlachkomplikation gesehen.

Von der Gallenblase aus können bei Nekrosen der Wand und bei Mikroperforationen (Schwitzen der Gallenblase) **gallige Peritonitiden** entstehen, z. B. wenn Pankreasferment in die Blase hineinkommt. Die Erscheinungen entsprechen z. B. in der Publikation von **Ruppaner** einer akuten Cholezystitis: plötzlicher Beginn, heftige lokalisierte Schmerzen, Fieber bis 39°, Leukozyten von 17000, Puls bis 112.

Periarteriitis nodosa mit starken Veränderungen der Gallenblasenwand ist in eig. Beob.[3]) bei einem 27jährigen Mann unter dem Bilde der Cholezystitis und Ikterus verlaufen. Die Entfernung der verdächtigen Gallenblase ließ die Krankheit an den Gefäßen nachweisen. — Wenige Beobachtungen des Schrifttums liegen mit gleichen Symptomenbildern vor.

[1]) **Boller** und **Makrycotas**. Klin. Wschr. S. 1180 (1934).
[2]) **Schottmüller**. Klin. Wschr. (1931).
[3]) **Schmid**, J. D. Züric[illegible]

Differentialdiagnostische Überlegungen zwischen Cholezystitis und Cholangitis

Diese beiden Prozesse sind naturgemäß häufig gleichzeitig vorhanden, haben aber doch in sehr vielen Fällen eine selbständige Stellung. Ganz besonders ist vielfach zu überlegen, ob eine Cholezystitis allein oder zur Hauptsache allein vorliegt und evtl. operiert werden muß.

Die Unterscheidung liegt in der Überlegung, daß die Cholezystitis ein im wesentlichen lokalisierter Prozeß, die Cholangitis aber eine viel ausgedehntere, meist weite Gebiete der Gallengange befallende Affektion darstellt. Daraus ergeben sich ohne weiteres die grundsätzlichen Unterschiede Je stärker ein lokaler und umschriebener Prozeß in der Gegend der Gallenblase feststellbar ist durch Palpation oder Schmerzempfindlichkeit, desto eher muß Cholezystitis angenommen werden Vielfach, vor allem bei einer ersten und sehr heftigen oder eitrigen Entzundung der Gallenblase ist dieses Organ sofort als stark vergrößert palpabel, sehr schmerzhaft und tritt durch seine prallelastische Konsistenz in Gegensatz zu den anliegenden Leberpartien Wenn allerdings der Prozeß an der Gallenblase mehr chronischen und rezidivierenden Charakter hat, dann schrumpft die Blase und ist nicht mehr sicher oder uberhaupt nicht mehr zu fühlen Es kann aber der Ort der Affektion durch eine Pericholezystitis wiederum mit ihrer lokalisierten Empfindlichkeit herausgefunden werden

In manchen Fällen ist die Gallenblase groß und stark entzundet, aber sie ist nicht fühlbar, weil sie durch den sog. Riedelschen Lappen uberdeckt wird, der eine lokalisierte Entzündung des anliegenden Leberabschnittes darstellt. Man bekommt daher eine maßige Hervorragung der Leber in der Gegend der Gallenblase Im ubrigen ist bei der Cholezystitis die Leber nicht oder jedenfalls doch nie nennenswert vergroßert Ein solches Vorkommnis mußte immer an Cholangitis als selbständige Affektion oder doch an Begleitcholangitis denken lassen

Die Milz ist bei isolierter Cholezystitis kaum oder nur sehr wenig vergroßert, bei den Cholangitiden als den sehr viel umfassenderen Infektionsprozessen aber ist sie in allen akuten Stadien als vergrößert zu treffen, und sie nimmt an Große bei den schwereren und rezidivierenden Prozessen mit der Zeit immer mehr zu und kann als harter Milztumor monate- und selbst jahrelang gefuhlt werden, selbst wenn die Cholangitiden keine aktive Rolle mehr spielen

Bei akuter Cholezystitis wird man hohe Temperaturen, hohen Puls, schweres Mitgenommensein des Patienten wie bei jeder stark entzündlichen oder eitrigen Affektion antreffen Bei chronischen Cholezystitiden verlaufen alle diese Erscheinungen gemildert und sogar afebril

Gleiche Temperaturen konnen auch akute Cholangitiden verursachen, aber diese Prozesse tendieren stark zu langdauernden septischen Fiebern, die viele Monate andauern konnen, so daß die Differentialdiagnose dann gegenuber Lymphogranulom und Sepsis wegen den Fieberperioden in Frage kommt.

Die Untersuchung der Galle durch die Duodenalsondierung wird sehr häufig bei Cholezystitiden wegen entzündlichen Abschlusses der Gallenblase im Zystikusgebiet keine erheblichen Befunde ergeben Je ausgedehnter und langdauernder aber die Cholangitis besteht, desto reichlicher sind Eiterkorperchen und Bakterien aus der Galle zu erhalten

Die Darstellung der Gallenblase durch Tetragnost *wird wechselnde Verhältnisse* ergeben, je nach den speziellen pathologischen Verhältnissen, die durch die Entzündungsvorgänge am Gallenblasenhals und im Zystikus gegeben sind.

Die Blutbefunde zeigen in allen akuten Stadien bei beiden Krankheiten eine neutrophile Leukozytose, außer wenn Cholezystitis oder Cholangitis durch Bakterien der Typhusgruppe hervorgerufen sind. In chronischen Affektionen beider Affektionen ist der Rückgang vieler biologischer Vorgänge stark, und sind oft keine ausschlaggebenden Befunde der Entzündung an den Leukozyten, den Eiweißkörpern des Blutes und in bezug auf die Senkungsreaktion zu verwerten.

Die Differentialdiagnose zwischen Gallenblasenkarzinom und chronischer Cholezystitis

bereitet oft Schwierigkeiten. Es gibt chronische Entzündungen der Gallenblasenwand, die zu solcher Härte und selbst Höckerigkeit der Gallenblase führen, daß man sehr wohl den Gedanken Karzinom erwägen kann, ganz

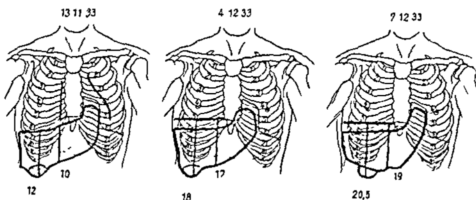


Abb. 52. S. 54jähriger Mann. Große deformierte Leber, fühlbare Gallenblase mit chronischer, fibröser Cholezystitis. Bei der Operation Gallenblasenwand so hart wie ein Karzinom, ebenso auch bei der Sektion am 23. Dezember 1933. Diese ergibt stenosierendes Karzinom des Ductus cysticus und multiple Metastasen in die Leber.

besonders, wenn auch noch eine gewisse Stauung in der Gallenblase vorliegt. Dabei weiß man, daß auf dem Boden chronischer Gallenblasenentzündungen nicht selten *später ein Karzinom entsteht*.

Verwechslungen sind auch möglich mit einer Steingallenblase, aber es fehlen dann in der Vorgeschichte Anfälle der Cholelithiasis selten, und der Zustand führt zu keiner Gewichtsabnahme oder gar Kachexie, auch zu keiner Blutarmut, und jahrelang kann der Palpationsbefund der gleiche werden.

Die Entscheidung zwischen den beiden Leiden, chronische Gallenblasenentzündung oder Gallenblasenkarzinom, wird nach den gleichen Gesichtspunkten wie bei der Differentialdiagnose zwischen Leberkrebs und Cholelithiasis durchgeführt werden müssen.

Bei der Überlegung, ob ein Gallenblasenkarzinom vorliegt, kommt auch eine isolierte Krebsmetastase in der Gallenblase, ein Gumma oder ein Schrumpfungszustand nach Gumma in Frage

Recht selten ist in der Nähe der Gallenblasengegend ein multilokulärer Echinokokkus, der sich ebenfalls wie ein Tumor der Gallenblase hart anfühlt und gleichfalls höckerig ist; die spezifischen Reaktionen auf Echinokokkus bringen heute die Entscheidung Der Zustand ist auch auffällig lange stationär

Die Differentialdiagnose zwischen Cholelithiasis und Tumor

gehört zu jenen Problemen der Leberpathologie, die wohl mit am häufigsten an den Arzt herantreten und vielfach allergrößte Schwierigkeiten bereiten; denn bei beiden Krankheiten kommt es oft

1. zu starkem Ikterus mit den Erscheinungen von langdauerndem oder zeitweisem Verschluß, der vollständig oder unvollständig sein kann Bei beiden Affektionen
2. nimmt das Körpergewicht erheblich ab, und es prägt sich im klinischen Bild eine gewisse Erschöpfung und Hinfälligkeit des Patienten aus
3. Der Wechsel in den Symptomenbildern der Gallenstauung ist gleichfalls beiden Störungen eigen

Freilich ist hier wohl hervorzuheben, daß ein Wechsel im Gallenabfluß nur bei hochsitzendem Choledochusverschluß öfters beobachtet wird Ein solcher Wechsel aber fehlt, wenn die Obduration im tiefsten Teil des Choledochus, an der Papille oder im Pankreaskopf ihren Grund hat. Aber auch die Lokalisation des Hindernisses kann ja bei beiden Krankheiten genau dieselben Verhältnisse bieten Je nach dem Verschlußgrade kann es durch starke Gallenstauung zu schwerster Leberschädigung und, wie die Beobachtung S. 180 zeigt, zu komatösen Zuständen kommen, die aber nach partieller oder vollständiger Aufhebung der Sperre wiederum zurückgehen.

Für Lebertumor, sei es nun der seltene primäre Leberkrebs oder ein metastatisches Karzinom oder ein Karzinom der Gallenwege, spricht

1 Die Größe, Härte und Deformierung der Leber, wie das im Allgemeinen Teil (S 147ff) eingehend dargestellt worden ist; nur muß man beachten, daß die Leber bei kleineren vereinzelten Metastasen weder hart noch deformiert sein muß und daß bei Knoten an den Gallenwegen für längere Zeit zunächst nur das Bild der Gallenstauung ohne jede Deformierung der Leber und ohne beträchtliche Härtezunahme eintreten wird Ab und zu wird auch ein sog Riedelscher Lappen der Leber in der Gallenblasengegend, besonders nach vorausgegangenen Prozessen der Cholezystopathie, irrigerweise für Tumor gehalten

2 Die meist im Verlauf weniger Wochen deutliche Zunahme der Größe, der Unebenheit und der Härte der Leber, wobei die Deformierung des Organs wiederum anders in Erscheinung treten kann als vorher

3 Die fortschreitende Kachexie

4. Eine allmählich deutlicher werdende Anämie. Diese ist in der Differentialdiagnose gegen Cholelithiasis ein außerordentlich wichtiges Zeichen; denn Gallenstauung an sich macht keinerlei Blutarmut und *nur sehr starke* entzündliche Prozesse bei begleitender Cholezystitis oder Cholangitis könnten zu einer gewissen Anämie, aber auch nur bei länger dauernden Fällen, führen. Von Bedeutung ist ferner auch die Art der Anämie, wie das S 43 geschildert worden ist
5. Je stärker die Zunahme der Senkungsreaktion und der Globuline ausfällt, desto wahrscheinlicher wird auch das Karzinom gegenüber den Einflüssen der Gallensteine, namentlich wenn afebrile Zustände dauernd bestanden haben und weiterbestehen. Unter diesen Verhältnissen, Globulin- und Senkungszunahme bei Afebrilität, ist Cholelithiasis recht unwahrscheinlich
6. Die Anamnese wird bei guten Beobachtungen und Erhebungen *recht oft* wichtige Anhaltspunkte geben, indem eben schon früher leichte oder schwerere Cholelithiasisanfälle, oft mit etwas Fieber, nachweisbar sind. Man darf aber nicht vergessen, daß gerade auf dem Boden der Cholezystopathien Karzinom der Gallenwege gar nicht selten entsteht.
7. Das Auftreten weiterer Symptome, die auf ein Karzinom hinweisen, kann natürlich die Diagnose rasch entscheiden, so die Möglichkeit, im späteren Verlauf einen isolierten Knoten in der Leber zu entdecken, besonders bei stärkerer Härte dieses Gebildes. Aber schon die Entdeckung eines Aszites wäre von ausschlaggebender Bedeutung und natürlich sehr verdächtig auf eine begleitende krebsige Peritonitis, und durch die Punktion des Aszites können sehr wichtige weitere Anhaltspunkte für die Differenzierung gefunden werden, z B. Krebszellen in Verbänden, besonders in Schnittpräparaten Ferner ist das Auftreten von Drusen am Hals, oder bei Röntgenuntersuchung im Mediastinum, oder das Entstehen eines pleuralen Ergusses von hoher Wichtigkeit, und natürlich vor allem auch die Entdeckung eines primären Karzinoms
8. Das Alter des Patienten kann von großer Wichtigkeit sein, indem natürlich in jugendlichen Lebensjahren die Wahrscheinlichkeit für Karzinom gering ist

Die Stärke des Ikterus ist kein sicheres differentialdiagnostisches Merkmal in dem aufgeworfenen Problem Es wird auch die Untersuchung des Duodenums und die Prüfung mit Jodtetragnost und der Befund an Stuhl und Urin kaum je von entscheidender Bedeutung sein, da alle diese Verhältnisse ja von der Durchgängigkeit der Gallenwege abhängig sind Diese kann freilich bei Cholelithiasis viel mehr wechseln und man sieht dann auch stärkere Schwankungen in der Intensität des Ikterus

Auch das Vorkommen von Temperaturen spricht nicht entscheidend für Gallensteine mit Entzündung, denn Krebsknoten zerfallen nicht selten und machen dann mitunter eigenartige Temperaturschwankungen, gelegentlich sogar beträchtliche Fieber

Deutlich cholangitische Prozesse mit septischen Temperaturen Schüttelfrösten, Schweißen, neutrophilen Leukozytosen sind häufiger als Komplikationen der Chol[illegible]topathien, sie fehlen aber nicht gänzlich bei Gallenwegskarzinom A[illegible]eser Hinsicht ist die Beobachtung S 180 außerordentlich instruk[illegible]

Differentialdiagnose des klinischen Erscheinungsbildes von Gallensteinkoliken

Die großen Anfälle bei Gallensteinkoliken sind meist so charakteristisch, wiederholen sich gewöhnlich im Laufe der Zeit, führen vielfach, wenn auch längst nicht immer, zu Gelbsucht, daß die Diagnose schon dem Laien oft leicht fällt; schwieriger abzugrenzen *sind die kleineren Anfälle, bei denen der Kolik*charakter mehr und mehr zurücktritt gegenüber anderen schmerzhaften Anfällen im Leib.

Der große Anfall tritt häufig sehr plötzlich von einer Minute zur anderen auf, ohne Vorboten, bei der Arbeit oder in der Nacht Er ist überwältigend in der Stärke, führt zu großer Unruhe. Der Patient wirft sich herum, im Gegensatz zu Leibschmerzen, bei denen Entzündung eine Rolle spielt, hier halten sich die Patienten peinlich ruhig und vermeiden auch die geringste Bewegung Beim Gallensteinkolikanfall ist der ausstrahlende Schmerz in den Rücken, in die Brust, in die rechte Schulter und den rechten Arm häufig von großer Prägnanz. Die Leber schwillt an und wird empfindlich, eine deutliche Milzschwellung fehlt und auch die Gallenblase selbst wird meist nicht fühlbar. Es treten Fieber und Pulssteigerung, Leukozytose auf, und Veränderungen in Stuhl und Urin, die in ihrer Stärke sehr wechselnd sein können

Vielfach führt der Anfall zu Erbrechen, das sich wiederholt, aber nicht wie bei einem Stauungsmagen zur Erleichterung führt Das Erbrechen wird im Gegensatz dazu als unangenehm empfunden Temperaturen zeigen sich häufig, brauchen aber selbst bei den schwersten Anfällen doch nicht aufzutreten Meist erst nach 2 Tagen zeigt sich Gelbsucht, deren Stärke aber ganz von der Größe des Hindernisses abhängig ist

Im Urin ist für die Erkennung leichterer Anfälle eine positive Urobilinreaktion wichtig, doch kann jedes Fieber die Reaktion positiv gestalten Die Gallenwerte im Blute steigen an.

Eine genaue Aufnahme der Anamnese ergibt, daß die Patienten schon früher ihren Magen für empfindlich gehalten haben, ganz besonders ertrugen sie sehr fette Speisen schlecht, und fühlten sich daraufhin unwohl Das gleiche war oft mit kalten Getränken, z B Eis, der Fall. Ab und zu sind früher auch schon leichte, dumpfe Leibschmerzen in der Oberbauchgegend bemerkt worden, gelegentlich vielleicht sogar gleichzeitig eine mäßige Temperatursteigerung

Von höchster Bedeutung werden in der Folgezeit radiologische Untersuchungen, besonders der Befund von Steinen

Die heftigen Schmerzen erzeugen Irradiationen als viszerosensible Erscheinungen, so die bekannten Ausstrahlungen der Schmerzen, Symptome der Koronaraffektion, Interkostalschmerzen, Headsche Zonen, Phrenikusdruckempfindlichkeit, viszeromotorische Erscheinungen als Spasmen der Gallenwege, der Antrumgegend des Magens und des Pylorus, Spannung der Bauchdecken am unteren Leberrand, Darmspasmen, viszeroviszerale Beeinflussungen wie Anazidität, paralytischer Ileus, Kollaps

4. Eine allmählich deutlicher werdende Anämie. Diese ist in der Differentialdiagnose gegen Cholelithiasis ein außerordentlich wichtiges Zeichen; denn Gallenstauung an sich macht keinerlei Blutarmut und nur sehr starke entzündliche Prozesse bei begleitender Cholezystitis oder Cholangitis könnten zu einer gewissen Anämie, aber auch nur bei länger dauernden Fällen, führen. Von Bedeutung ist ferner auch die Art der Anämie, wie das S. 43 geschildert worden ist.
5. Je stärker die Zunahme der Senkungsreaktion und der Globuline ausfällt, desto wahrscheinlicher wird auch das Karzinom gegenüber den Einflüssen der Gallensteine, namentlich wenn afebrile Zustände dauernd bestanden haben und weiterbestehen. Unter diesen Verhältnissen, Globulin- und Senkungszunahme bei Afebrilität, ist Cholelithiasis recht unwahrscheinlich.
6. Die Anamnese wird bei guten Beobachtungen und Erhebungen recht oft wichtige Anhaltspunkte geben, indem eben schon früher leichte oder schwerere Cholelithiasisanfälle, oft mit etwas Fieber, nachweisbar sind. Man darf aber nicht vergessen, daß gerade auf dem Boden der Cholezystopathien Karzinom der Gallenwege gar nicht selten entsteht.
7. Das Auftreten weiterer Symptome, die auf ein Karzinom hinweisen, kann natürlich die Diagnose rasch entscheiden, so die Möglichkeit, im späteren Verlauf einen isolierten Knoten in der Leber zu entdecken, besonders bei stärkerer Härte dieses Gebildes. Aber schon die Entdeckung eines Aszites wäre von ausschlaggebender Bedeutung und natürlich sehr verdächtig auf eine begleitende krebsige Peritonitis, und durch die Punktion des Aszites können sehr wichtige weitere Anhaltspunkte für die Differenzierung gefunden werden, z. B. Krebszellen in Verbänden, besonders in Schnittpräparaten. Ferner ist das Auftreten von Drusen am Hals, oder bei Röntgenuntersuchung im Mediastinum, oder das Entstehen eines pleuralen Ergusses von hoher Wichtigkeit, und natürlich vor allem auch die Entdeckung *eines primären Karzinoms*.
8. Das Alter des Patienten kann von großer Wichtigkeit sein, indem natürlich in jugendlichen Lebensjahren die Wahrscheinlichkeit für Karzinom gering ist.

Die Stärke des Ikterus ist kein sicheres differentialdiagnostisches Merkmal in dem aufgeworfenen Problem. Es wird auch die Untersuchung des Duodenums und die Prüfung mit Jodtetragnost und der Befund an Stuhl und Urin kaum je von entscheidender Bedeutung sein, da alle diese Verhältnisse ja von der *Durchgängigkeit der Gallenwege* abhängig sind. Diese kann freilich bei Cholelithiasis viel mehr wechseln und man sieht dann auch stärkere Schwankungen in der Intensität des Ikterus.

Auch das Vorkommen von Temperaturen spricht nicht entscheidend für Gallensteine mit Entzündung, denn Krebsknoten zerfallen nicht selten und machen dann mitunter eigenartige Temperaturschwankungen, gelegentlich sogar beträchtliche Fieber.

Deutlich cholangitische Prozesse mit septischen Temperaturen, *Schüttelfrösten, Schweißen, neutrophilen Leukozytosen* sind häufiger als Komplikationen der Cholezystopathien, sie fehlen aber nicht gänzlich bei Gallenwegskarzinom. Auch in dieser Hinsicht ist die Beobachtung S. 180 außerordentlich instruktiv.

3. **Frühere cholangitische Prozesse**, die Narben und damit erhöhte Reaktionszustände in den Gallenwegen zurückgelassen haben
4. Plethora abdominalis kann gelegentlich durch Leberschwellung und Leberempfindlichkeit ähnliche, aber meist viel geringe Erscheinungen machen.
5. **Allergische Reaktionen** in der Form von Koliken, z. B. auf Milch, Tomaten, Hühnerfleisch, auch auf Eier in geringer Dosis, auf Vakzinebehandlung, z. B. bei Artigon
6. **Stauungsgallenblase.**
7. **Lamblieninvasion**, die nicht so selten ist.
8. Kolikartige Zustände werden als Seltenheit auch bei **luetischen Leberleiden** beobachtet und beruhen wohl auf entzündlichen Reizungen, die das Nervensystem der Gallenwege treffen

Bei solchen Dyskinesien erfolgt trotz Jodtetragnostfüllung der Gallenblase keine normale Entleerung auf Eigelb, Pepton, Magnesiumsulfat, weil der Spasmus nicht gelöst wird. Es lassen sich hypertonische und atonische Dyskinesien (**Westphal**) unterscheiden und oft auch durch die Duodenaluntersuchungen in der Art des Gallenabflusses und der Reaktionen auf Hypophysie, Eigelb unterscheiden.

Dyskinesien führen selten zu Ikterus, höchstens zu Subikterus, zeigen keine eigentlichen Fieber und nur mäßige Pulssteigerung, keine Appetitlosigkeit, bieten überhaupt viel weniger schwere Bilder. Die Leber wird nicht groß. Die Gallenblase ist nur während des Anfalls empfindlich. Urobilinkörper und positive Hayprobe bleiben aus

E. **Bircher** fand in 10% der wegen der Diagnose Cholelithiasis Operierten keine Steine. Es hatte sich wohl meist um Dyskinesien gehandelt.

Vegetative Neurose, spastische Dyskinesien der Gallenwege, von Zeit zu Zeit Subikterus

H., 26jähriges Mädchen Schon als Kind sehr nervös Seit 10 Lebensjahr [illegible]

[illegible]

meist im Bett

Befund: Psychisch sehr labil Leichter, aber deutlicher Konjunktivalikterus. Im Serum 1,9 mg% Bilirubin nach H. v. d Bergh Feuchte, kalte Hände und Füße Dermographie, vasomotorisches Erythem der Unterschenkel Respiratorische Arrhythmie, starke Bradykardietendenz Temperatur in axilla oft etwas erhöht, aber maximal 37,7, rektal nie wesentlich höher Maximum 37,8 Gallenblasengegend zur Zeit nicht empfindlich, Leber und Milz nicht vergrößert

Alle Blutbefunde vollständig normal, Leukozyten 6700 mit 30% Lymphozyten Erythrozytenresistenz 0,32—0,42, *so daß auch dadurch der angenommene* hämolytische Ikterus ausgeschlossen erscheint Senkungsreaktion, Globulinwerte, feinere Verhältnisse der weißen Zellen normal Magen starke Hyperazidität bis 100, mit 90 freier Salzsäure Keine Gastritis, kein Ulkus nachweisbar Duodenalsondierung: Galle fließt klar ohne Leukozyten und andere abnorme Verhältnisse, aber B-Galle nicht zu erhalten, auch nicht auf Hypophysin Gallenblase mit Tetragnost nicht darstellbar Grundumsatz + 20%. Alle übrigen Untersuchungen eingehend klinisch durchgeführt, ergeben keine weiteren Abnormitäten

Verlauf Seit 5 Monaten viel besseres Befinden.

eine septische Thrombose im Pfortadergebiet von der appendizitischen Eiterung her besteht, und damit die Leber selbst in Mitleidenschaft zieht Diese *Fälle sind wohl ausnahmslos letal.*

Wenn der Appendix hochgeschlagen ist, werden natürlich die Schmerzen im Oberbauch lokalisiert, und solche Fälle geben bedeutende differentialdiagnostische Schwierigkeiten Es muß die ganze Symptomatologie der Cholelithiasis gegenüber derjenigen der Appendizitis kritisch abgewogen werden, um zu einem Urteil zu gelangen. Bei dieser Hochlagerung des Appendix wird man *auch Resistenzen fühlen, die bei der Cholelithiasis niemals gefühlt werden können.*

Ausstrahlungen der Schmerzen in rechte Schulter und rechten Arm, große Unruhe des Patienten kommen bei Gallensteinanfällen, nicht aber bei appendizitischen Anfällen vor.

Differentialdiagnose gegenüber Perforativperitonitis. Es käme in Betracht Perforation eines Magengeschwürs, auch gedeckte Perforation, ferner Perforation der Gallenblase auf dem Boden schwerer nekrotischer Erscheinungen nach Cholelithiasis oder Empyem Die Schmerzen werden hier oft überwältigend sein, aber den Kolikcharakter vermissen lassen, indem sie viel stärker anhaltend sind und keine freien oder fast freien Intervalle auftreten lassen Die entzündlichen Erscheinungen sind viel stärker, die peritonitischen Symptome sehr ausgesprochen; Ikterus muß fehlen und jede Zunahme des Bilirubins im Blute. Man wird aus der Anamnese frühere Leiden im Sinne eines Ulkus oder einer *Cholezystitis herausholen können.*

Es kommen natürlich in einzelnen Fällen noch viel seltenere Möglichkeiten in Betracht, so eine Differentialdiagnose gegenüber Extrauteringravidität und Adnexaffektionen, bei denen in erster Linie der gynäkologische Befund entscheidend ist Gewisse Oberbauchschmerzen kommen auch bei hypophysärer Magersucht vor

Heftigste pseudoperitonitische Erscheinungen macht öfters das Coma diabeticum. Eingehendere Darstellungen werde ich bei dem Bilde des peritonitischen Symptomenbildes geben

Selbst Symptome der Koronaraffektionen, Interkostalneuralgie, Herpes zoster, akute Myokardinsuffizienz, Pyelitis, abdominale Adhäsionen, Pankreasleiden können gelegentlich differentialdiagnostisch in Betracht fallen

Differentialdiagnose gegenüber Dyskinesien der Gallenwege. Die Anfälle sind *hier doch im ganzen weniger schwer, machen geringe Temperatur und* geringe Blutreaktionen

Oft sind bereits vorher Zustände bekannt, bei denen Dyskinesien erwartet werden können, wie

1. Hämolytische Anämien (Pleiochromie der Gallenwege, Stühle sehr dunkel, gallenreich)
2. *Stark vegetative Stigmatisation*[1] *bei Leuten, die auch sonst viele Zeichen* abnormer Reaktion des viszeralen Nervensystems (Magen, Darm, Haut) zeigen Die Erfassung der ganzen Persönlichkeit in Benehmen, Ausdrucksform, Sprache usw wird wichtige Anhaltspunkte zur Diagnose geben Hierher gehören auch die Dyskinesien mit Subikterus bei der Gravidität und bei den Menses (auch eig Beob.)

[1] R. Schmidt, Klin Wschr (1932).

3. Weitaus am wichtigsten ist die Erkenntnis, daß der Leberverhärtung eine Leberzirrhose oder Sklerose zugrunde liegt, wie ich sofort erörtern werde.
4. Hämochromatosis mit gleichzeitigen allgemeinen Störungen in der Eisenverwertung beim Blutzerfall, meist nachweisbare Polysklerose mit Mitbeteiligung des Pankreas und Diabetes (siehe S 210)

Leberzirrhosen

Ursachen. Von fast allen Autoren wird die Entstehung einer echten Zirrhose durch Tuberkulose abgelehnt, so von Roessle, Askanazy, Sternberg. Ich selbst habe nie mit irgendwelcher Wahrscheinlichkeit einen solchen Zusammenhang annehmen können.

Umstritten ist die Frage, ob aus Icterus simplex später Leberzirrhose entstehen könne. Eppinger hat das angenommen, „wenn besonders ungünstige Verhältnisse" vorliegen Ich selbst kenne keinen Übergang von Icterus simplex in Zirrhose. Auch Aschoff u. a lehnen solche Entwicklungen ab. Ich betone immer, daß früher die Diagnose Icterus simplex vielfach zu Unrecht und mit ungenügenden Untersuchungsmethoden gestellt worden ist, und daß wir auch heute in einer Anzahl der Fälle nicht zu voller Klarheit durchdringen, ob tatsächlich ein Icterus simplex oder ein anderer Ikterus vorliegt. Auf diesem Gebiete gibt es noch öfters Fehldiagnosen. Roessle hat ausdrücklich betont, daß Zirrhosen nur entstehen können, wenn der Gefäßapparat und das Mesenchym der Leber mit erkrankt ist. Faßt man nun wie bisher einen Icterus simplex als reine Parenchymaffektion, als Hepatose auf, dann kann aus ihm schon aus theoretischen Überlegungen niemals eine Zirrhose entstehen

In neuester Zeit vertreten aber Eppinger und Roessle die Auffassung, daß bei dem Bilde des Icterus simplex eine seröse Entzündung (siehe S. 184) der Leber bestehe, was allerdings, namentlich von Sternberg, sehr bestritten wurde Sobald man aber bei Icterus simplex tatsächlich entzündliche Prozesse annimmt, so wäre für die Möglichkeit eines Überganges in Zirrhose die Grundlage gegeben. Ich muß allerdings bemerken, daß bei großen Reihen von Zirrhosen Sektionen die Ätiologie Alkoholismus überragend klar heraustritt und daß ich noch niemals einen irgendwie berechtigten Verdacht gehabt habe, es sei ein früher bestandener Icterus simplex die Ursache der Zirrhose

Der Alkoholismus als solcher, nach meinem Dafürhalten die fast einzige Ursache einer richtigen Zirrhose in unserer Gegend, wenn auch freilich noch andere Faktoren mitwirken, ist natürlich bei der Erhebung in der Ätiologie ein großes Verdachtsmoment Man kann aber andererseits an Hand von sehr zahlreichen Sektionen schwerster Alkoholiker mit den ausgesprochensten Bildern der Polyneuritis beweisen, daß trotz schwersten Mißbrauchs von Alkohol keine Zirrhose entstehen muß

Die Diagnose der Leberzirrhose begegnet selbst in vorgeschrittenen Fällen vielfach noch erheblichen Schwierigkeiten Nach unseren eigenen Erfahrungen ist es ganz unmöglich, initiale Fälle zu erkennen, wie das sehr häufige Vorkommen von Autopsien mit Nebenbefunden von initialen Zirrhosen beweist Es sind auch oben schon die Gründe auseinandergesetzt, worin diese Unmöglichkeit der Frühdiagnose begründet liegt

Differentialdiagnose der Leberverhärtungen

Für den Arzt ist die Feststellung einer mäßig harten, besonders aber einer sehr harten Leber ein außerordentlich wichtiges Zeichen, das die Aufforderung in sich schließt, das Wesen des krankhaften Prozesses zu erforschen. Schon S. 152 ist auf die Wichtigkeit dieser Verhältnisse hingewiesen worden; hier aber soll eine spezielle Differentialdiagnose derjenigen Krankheiten durch-

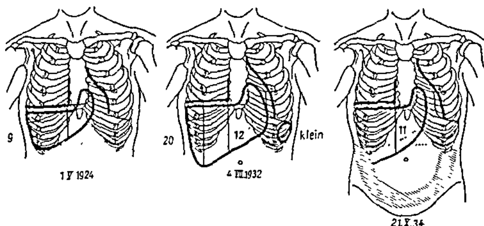


Abb. 53. **Cirrhosis hepatis.** H. 62jähriger Mann, der schon 1924, aber ohne Erscheinungen einer Zirrhose, auf der Klinik gelegen hatte, wegen Myokardaffektion 1932 neue Aufnahme. Müdigkeit, Schwäche in den Beinen, Ödeme, aufgetriebener Leib, Druckgefühl im Leib. Alkoholabusus zugegeben. Leber jetzt stark vergrößert, scharfer, derber, glatter Rand, besonders im rechten Lappen, aber Leber nicht deformiert, Milz wohl wegen des Alters nicht als vergrößert nachweisbar. Kein Aszites. Starke Urobilinurie. Magen hyperazid. Galaktoseprobe negativ. — 1934. Aszites, Ödeme, Schmerzen in der Lebergegend. Myokardinsuffizienz. Schwere Dekompensation. Subikterus. Leber stark vergrößert, derb, scharfrandig. Aber trotz schwerster Myokardaffektion nimmt die Größe der Leber nicht zu. Ursache Zirrhose. — Autopsie: Typische alkoholische Leberzirrhose Laennec. Milz 350 g, nie fühlbar gewesen.

geführt werden, bei denen man Leberverhärtung trifft, also ein grobklinisches Symptom.

1. Die **härteste Leber** fühlt man bei **Karzinom**. Für die Diagnose sind viele Momente von Bedeutung, vor allem das Auffinden eigentlicher Karzinomknoten von bedeutender Härte, dann die Ungleichheit der Härte gegenüber anderen Leberpartien, die man palpieren kann. Der Allgemeinzustand, das Aussehen, die Anämie, Kachexie, die Kenntnis eines Primärtumors und viele andere bereits erwähnte Erscheinungen werden in der Regel die Diagnose nicht allzu schwierig gestalten.
2. **Isolierte palpable Härte einer Leberpartie**, die unter Umständen der einzig fühlbare Teil der Leber sein kann. Hier ist an Tumormetastasen, chronische Cholezystitis, an Gallenblasenkarzinom, an Pericholezystitis, an Steingallenblase, an multilokulären Echinokokkus, an entzündeten Riedelschen Leberlappen, an Gumma zu denken. Schmerzhaftigkeit kann bestehen, braucht aber nicht vorhanden zu sein.

bei der Zirrhose nicht deformiert wird (siehe S. 149), denn der Krankheitsprozeß ist, bei richtiger Begriffsfassung der Zirrhose, ein fast vollkommen gleichmäßiger. Aber infolge von kompensatorischer Leberadenombildung können gewisse Deformierungen und namentlich größere Flächenhöcker auftreten, die den Verdacht auf Karzinom wachrufen

Die Oberfläche der Leber ist meistens etwas uneben; doch kann man in manchen Fällen in dieser Hinsicht zu keinem klaren Ergebnis kommen. Das Organ ist erheblich härter anzufühlen als eine in der Konsistenz mäßig vermehrte Leber, ein besonders wichtiger Befund. Ungleichheiten in der Härte der Leber können durch die erwähnte Adenombildung entstehen, doch ist das nicht gerade häufig

Von besonderer Bedeutung ist der harte, hockerige, verdickte, plumpe Rand, der sich nicht umkrempeln läßt wegen der größeren Härte, und der nicht selten etwas empfindlich ist Stärkere Schmerzen fehlen aber durchaus

Sehr zu beachten ist dann ferner der Umstand, daß in späteren Stadien trotz eintretender Herzmuskelinsuffizienz und Stauung die Leber ihre Größe nicht wesentlich ändern kann Ich erinnere mich nicht, stärkere An- und Abschwellungen als 2 cm Differenz bei der Messung in der Parasternallinie getroffen zu haben. Wenn dieses Zeichen vorhanden ist, so ist es von sehr bedeutendem Werte, weil es beweist, daß infolge von starker Bindegewebswucherung die Leber eingepanzert ist

Die Größe der Leber ist in manchen Fällen ganz bedeutend über die Norm hinausreichend und diese sog hypertrophische Form wird vielfach ganz fälschlicherweise mit der Hanotschen biliaren Zirrhose zusammengeworfen Im Laufe von längerer Zeit nimmt aber diese Größe gewöhnlich ab, jedoch nicht regelmäßig, und manche zirrhotische Leber bleibt groß. In diesen Fällen ist die Diagnose leichter, weil die Leber in allen ihren Erscheinungen viel besser zu beurteilen ist und die ausgesprochene Härtezunahme keine Zweifel darüber aufkommen lassen kann, daß hier etwas Pathologisches vorliegt

Ikterus bei Zirrhose ist meist nur gering ausgesprochen Stärkere Grade von Ikterus müssen, namentlich bei Fiebern, an eine andere Diagnose oder an Komplikationen denken lassen

Tritt bei Zirrhosen unerwartet stärkerer Ikterus auf, so handelt es sich

1 um cholangitische Begleitaffektion,
2 um schwere Parenchymschädigung, besonders in frischen Stadien,
3 um eigentliche Leberdystrophie,
4 um Karzinomentstehung in der zirrhotischen Leber,
5 um interkurrente Infektion und Intoxikation, die die schon kranke Leber besonders stark beeinflussen,
6 um Kombination mit Lithiasis

Zu dem Wichtigsten bei der Zirrhosediagnose gehört die Feststellung einer vergrößerten, manchmal erheblich großen Milz (siehe S 120), wo auf diese Verhältnisse, namentlich in Berücksichtigung der Altersschwankungen, ganz besonders hingewiesen worden ist

Von Bedeutung ist ferner die Entdeckung eines Caput Medusae, eine Erscheinung, die aber als direkt selten bezeichnet werden muß Viel häufiger

Vor dem 40. Lebensjahre ist eine tödliche und eine sehr schwere Zirrhose selten, und es muß dann ein ganz besonders starker Alkoholismus vorliegen, daß die Diagnose mit größerer Wahrscheinlichkeit bei sonst *diagnostisch ungenügendem* Befund gestellt werden könnte (siehe S. 146).

Freilich habe ich selbst bei einem 8jährigen Kinde eine absolut typische alkoholische Zirrhose gesehen. Das Kind hatte, wie die Mutter sich ausdrückte, die Untugend, sehr häufig in den Keller zu gehen und vom Hahne des Weinfasses zu trinken.

In der Differentialdiagnose spielt bei der Zirrhose eine leicht gelblichfahle Hautfärbung eine wesentliche Rolle. Unterstützt würde der Verdacht ganz besonders durch die mindestens zeitweise vorhandene leichte Steigerung des Blutwertes der Bilirubinkörper, die dem Arzt schon bei der Senkungsreaktion auffällt. In gleichem Sinne ist, wie S. 159 dargestellt worden ist, *ein erheblicher und häufiger positiver Urobilin- und Urobilinogenbefund* im Harn zu verwerten, besonders sind stark positive Reaktionen wichtig.

Die Takatareaktion, in 85% unserer Beobachtungen bei sicherer und schwerer Zirrhose positiv, würde die Diagnose besonders stark unterstützen. Viel weniger charakteristisch ist die positive Galaktoseprobe.

Die Senkungsreaktion des Blutes ist fast immer hoch, sobald die Leberfunktion gestört ist. Aber die Beurteilung ist gerade hier bei den Zirrhosen schwierig; denn die Gallenkörper verhindern eine erhöhte Senkung, die sonst nach den allgemeinen Gesetzen eintreten müßte. Andererseits findet sich nicht selten eine mäßige Anämie, die an sich die Senkung wieder beschleunigt. Sehr häufig, wiederum aber nur bei stärkerer Leberfunktionsstörung, ist eine *Zunahme der Globulinwerte vorhanden, ein Befund, der bei sicherem Fehlen* von Fiebern und Ausschluß von infektiösen Momenten und von Karzinom eine erhebliche Beachtung verdient.

In 38 durch Sektion bestätigten Zirrhosen eig. Beob. war die Senkung 35mal gesteigert und nur 3mal bei kardialen Komplikationen nicht hoch. In allen Erkrankungen waren die Globulinwerte erheblich erhöht.

Recht wichtig ist der Charakter der Erythropoese, der nicht selten zu runder Makroplanie mit leichter Hyperchromie führt, Zustände, die früher öfters mit Perniziosa verwechselt worden sind. Mit zu dem Allerwichtigsten gehört die so häufig vorhandene Erniedrigung der neutrophilen Leukozyten, so daß dann auch die Gesamtzahl der weißen Blutzellen meist andauernd deutlich erniedrigt ist. Für den genaueren Kenner der Blutmorphologie ist der hohe Prozentsatz der Monozyten ein Verdachtsmoment, und dies um so mehr, wenn die Monozyten, wie das bei Leberaffektionen und ganz speziell bei den Zirrhosen vorkommt, eine ungewöhnlich grobe Granulierung aufweisen. Befunde, die ich seit über 20 Jahren sehr beachte und die in drei Viertel der klinischen Zirrhosefälle vorliegen. Die Neutrophilen zeigen oft Vakuolen im Protoplasma, ein Befund, der bei vielen hepatozellulären Schädigungen recht häufig vorkommt.

Es kann daher keinem Zweifel unterliegen, daß heute für eine relativ frühe Erkennung einer Zirrhose die genaue Erhebung des Blutbefundes mit von der größten Bedeutung ist.

Die Größe der Leber und die Form sind natürlich unter Umständen die allerstärksten Verdachtsmomente und da läßt sich sagen, daß die Leberform

Die Differentialdiagnose der Leberzirrhose

Der Gedanke an Leberzirrhose wird am meisten erwogen werden unter folgenden Umständen

1. Potus ist sicher oder sehr wahrscheinlich Nach Anamnese, nach dem charakteristischen Aussehen des Gesichtes oder nach Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz in relativ jungen Jahren ohne ersichtliche Ursache (früher keine Polyarthritis, keine schweren Infektionskrankheiten, keine Herzbeutelerkrankung)
2. Die Hautfarbe ist eigentümlich fahlgrau, etwas gelblich, aber doch nicht sicher ikterisch.
3. Es findet sich eine vergrößerte Leber, die eine Erklärung fordert.

Luetische Leberprozesse diffuserer Art bei kongenitaler und erworbener Syphilis sind oft schwer von alkoholischen Zirrhosen zu trennen. In den Palpationsbefunden der Leber braucht kein Unterschied zu bestehen, obwohl das ja in der Form der Hepar lobatum und der luetischen Narben vorkommen kann. Gewöhnlich ist aber die Milz bei den luetischen Formen viel größer und ihr Befund kann wichtiger sein als die negativen spezifischen Reaktionen. Man wird aber, wie S 212ff geschildert ist, auf alle anderen möglichen luetischen Komplikationen noch ganz besonders eifrig untersuchen Das Knochenmark ist auch bei den luetischen Zirrhosen in gleicher Weise wie bei den alkoholischen befallen Erhebliche Anämien kommen vor, und zwar auch ohne Blutung, besonders bei Spätformen der Lues congenita

Frischere entzündliche Prozesse bei Lues hepatis machen sich am Leberrand oft durch auffällige Schmerzhaftigkeit bemerkbar und zeigen auch perihepatitisches Reiben In Spätstadien kommt es öfters zu stärkeren hepatozellulären Schädigungen mit Ikterus Dann ist die Galle an Bilirubin arm Ikterus ist daher bei diesen Zirrhosen keine seltene Komplikation, besonders wenn auch cholangitische Prozesse und Dyskinesien der Gallenwege als Komplikationen auftreten Auch Pfortaderaffektionen mit Milzschwellung und langerdauerndem Fieber sind beim luetischen Leberleiden nichts Ungewöhnliches.

Leberzirrhosen ohne fühlbare Leber zu erkennen, bereitet außerordentliche Schwierigkeiten Gewiß wird die Dämpfungsbreite der Leber unter Umständen die Möglichkeit geben, wenigstens den Gedanken einer Zirrhose mit starker Atrophie zu erwecken, aber bloß aus einer geringen Dämpfungsbreite dürfte man die Diagnose niemals stellen Es mußten schon andere charakteristische Begleiterscheinungen einer Zirrhose noch vorhanden sein, vor allem Aszites, fühlbare Milz, Blutungen aus dem Verdauungstraktus, ohne daß Ulkus und Karzinom in Betracht kämen, vor allem aber würde eine positive Takatareaktion, eine Anämie, eine Leukopenie und eine langdauernde Urobilinkörperausscheidung doch noch zur Diagnose führen können

In zirrhotischer Leber entwickelt sich gelegentlich ein primäres Leberkarzinom In Holländisch-Indien tritt dies sogar in 25% aller Zirrhosen ein Der Verlauf der Krankheit ändert jetzt rasch in Abmagerung, Kachexie, Anstieg der Leukozyten und der Anämie, evtl Deformierung der Leber, stärkerer Ikterus, Großerwerden der Leber

bildet sich ein Kollateralkreislauf der Venen in den seitlichen Bauchgegenden aus. *Das Auftreten eines verschieblichen Flüssigkeitsergusses in den Abdomen* gehört mit zu den Früherscheinungen. Anfänglich sind diese Ergüsse reine Transsudate mit niedrigem Eiweißgehalt und niedrigem spezifischen Gewicht. Später werden sie durch Punktionen oder vom Darm aus oft entzündlich verändert *Nach Entlastung von einem Aszites gehört es zu den wichtigsten Aufgaben des Arztes*, jetzt die früher schwierigen Verhältnisse von Leber und Milz genau festzustellen und immer ist man wieder überrascht, in welchem Ausmaße jetzt die Palpation leicht und überzeugend geworden ist.

Dyspeptische und gastroenteritische Prozesse sind nicht selten, aber vieldeutig. Sie beruhen zum Teil auf Stauung im Pfortaderkreislauf, zum Teil auf Gastritis alkoholica Sie sind häufig die Ursache der andauernden Gewichtsabnahme

Eine erhöhte Neigung zu Hämorrhoiden bei Zirrhosen ist häufig; jedoch ist mit diesem Zeichen, da es viel zu oft auch sonst vorkommt, diagnostisch nicht viel anzufangen Von ganz großer Bedeutung aber sind die Blutungen, die infolge von Pfortaderaffektionen und Venenerweiterung aus dem Magen oder aus der Kardiagegend eintreten (siehe S. 132ff). Die Blutungen können sehr stark sein, sich über Jahre hinziehen und sich wiederholen und führen nicht selten schließlich zu (plötzlichem) Tod an Verblutung

In der Folge treten bei den Zirrhosen auch sklerotische Prozesse an der Pfortader auf. So fand Askanazy in einem einzigen Jahre bei den Sektionen *Zirrhotiker 7mal Phlebesklerosen der Vena portae mit Übergängen zu Thrombosen.*

Die Beteiligung der Nieren ist bei Leberzirrhose nicht häufig, was wir seit vielen Jahren wissen, obwohl eine solche Mitbeteiligung als Schrumpfniere bei Alkoholismus häufig erwartet wird. Jedenfalls sind es dann ganz chronische Nierenaffektionen, die neben der Zirrhose vorliegen, und akute Prozesse der Niere müssen den Gedanken an Komplikationen oder an ganz andere Leiden wachrufen Dagegen ist eine allmählich einsetzende Herzinsuffizienz mit allen ihren subjektiven und objektiven Erscheinungen etwas sehr Gewöhnliches, weil eben der Alkoholismus außerordentlich häufig in paralleler Weise die Herzmuskulatur schädigt

Die Zirrhosen verändern in schwerer Weise auch das Knochenmark Das geht ohne weiteres schon aus den Blutbefunden hervor Die Sternalpunktionen *ergeben heute ein an Zellen verarmtes Mark mit Fettzunahme Der myeloische* Apparat ist reduziert und zeigt Erscheinungen der Reifestörung oder es sind die Knochenmarksriesenzellen pathologisch verändert Daher versteht man, daß in manchen finalen Stadien starkste Blutplättchenabnahme und hämorrhagische Diathese in Erscheinung tritt Es kann also heute auch die Sternalpunktion in zweifelhaften Differentialdiagnosen wichtige Argumente für oder gegen Cirrhosis hepatis bringen.

In manchen Fällen wird die Diagnose Zirrhose durch starke Fetteinlagerung in die Leber erschwert, weil jetzt die Leber nicht die charakteristische Härte aufweist Ganz besonders sieht man das *bei Alkoholikern. Aber diese Fettzirrhose* ist meist nur ein wohlbekannter Vorläufer der späteren atrophischen Sklerose

Adenome bei Zirrhosen. Eine besondere Schwierigkeit bietet das gelegentliche Vorkommen von Adenomknoten in der zirrhotischen Leber. Es ist sehr begreiflich, daß durch die jetzt eingetretene Veränderung in der Größe und Oberfläche und in der Deformierung des Organs der Gedanke an Karzinom außerordentlich wachgerufen wird, zumal auch in der zirrhotischen Leber gelegentlich primärer Leberkrebs entsteht. Derartige Fälle von größeren Adenomknoten der Leber können fast unüberwindliche diagnostische Schwierigkeiten bieten, so daß eine Differentialdiagnose zwischen Adenom der zirrhotischen Leber und Krebs der zirrhotischen Leber anfänglich ganz unmöglich ist.

In einem derartigen Falle eig. Beob. handelte es sich um Endstadien der Zirrhose mit Ikteruserscheinungen, die nicht auf cholangitischen Symptomen beruhten, sondern auf Leberinsuffizienz zurückgeführt werden mußten. Daher immer stärkerer Zerfall der Kräfte und große Gewichtsabnahme, so daß in allererster Linie, weil die Zirrhose früher nicht sicher festgestanden hatte, bei der Konsultation an Karzinom gedacht werden mußte. Die Sektion ergab aber nur Zirrhose mit großen Adenomknoten der sehr höckerigen Leber.

Bei längerer Beobachtung wurde zugunsten der Adenomannahme besonders zu erwarten sein: Ausbleiben einer Kachexie, längeres Bestehen der Knoten ohne Eintreten von Anämie und Metastasen, im großen ganzen keine Änderung im Allgemeinbefinden der Patienten über lange Zeit.

Verdachtsmomente für Leberzirrhose und Differentialdiagnose gegenüber gastrointestinalen Störungen, besonders bei Alkoholikern

1. Alter. Praktisch wird Zirrhose vor dem 40. Jahre sehr selten in Frage kommen, und es müssen jetzt bestimmte ätiologische Momente wie Potus oder Lues sich stark aufdrängen.
2. Konstitution. Vor allem werden Pykniker an Zirrhose krank. Sie zeigen meist dünne, zarte Haut mit Hypotrichosis an Bauch und Genitalien.
3. Aussehen. Zunächst bemerkt man in der Regel die äußere Erscheinungsform des Alkoholikers: Venektasien im Gesicht, schwammiges, gedunsenes Gesicht, gerötete, etwas tränende Augen. Dazu kommen die vielen psychischen Äußerungen im Benehmen der Patienten, die leicht gelblichfahle Hautfärbung. Diese letztere findet sich vielfach auch bei chronischen gastroenteritischen Störungen, ist aber weniger charakteristisch. Bei Zirrhose wie bei chronischer Gastritis und Enteritis trifft man vor allem Meteorismus, zeitweise Durchfälle, abwechselnd mit Verstopfung, unbestimmte, vage Leibschmerzen, Appetitverlust, gelegentlich Erbrechen.
4. Bluterbrechen, wie namentlich Morawitz betont, gelegentlich schon in jenen Frühstadien, die vielleicht nicht wirkliche Frühstadien sind, aber nach der Anamnese wegen ihrer Symptomenarmut und wegen ihrer Unbestimmtheit der Symptome als klinische Frühstadien erscheinen müssen. Dieses Bluterbrechen findet sich nicht bei chronischer Gastritis und Enteritis. Es kann aber gelegentlich auch bei Leiden mit Ulkus und ganz schwacher Prägung der Ulkussymptome auftreten.
5. In der Differentialdiagnose gegen andere gastrointestinale Störungen ist die Feststellung einer palpablen oder auch nur mäßig vergrößerten

Funktionsstörungen können lange Zeit fehlen. Ikterus ist im allgemeinen nicht stark ausgesprochen und fehlt häufig für längere Zeit, selbst für Jahre Der Gallenwert im Serum ist meist nicht hoch, aber die Globuline entsprechen den entzündlichen Zuständen, sind vermehrt, desgleichen ist die Senkung der roten Blutkörperchen und die Takatareaktion in der Regel positiv. Meist findet sich, wenn nicht Komplikationen bestehen, wie bei den gewöhnlichen Zirrhosen eine Tendenz zu Leukopenie, die aber durch cholangitische Prozesse oder nach Blutungen durchbrochen werden kann.

zeigte bei der Einweisung kein Erbrechen und bot mehr die Erscheinungen eines allmählich eintretenden Kollapses

Von der sog Trias, Leberzirrhose, Glykonurie und Diabetes, Pigmentationen können oft einzelne Erscheinungen klinisch fehlen.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Pigmentierung bei dieser Krankheit. Die Färbung kann rauchgrau sein oder gelblich-bräunlich und alle Mischungen dieser Farbentöne haben Die Pigmentierung ist oft auf größere Strecken vorhanden, meist flächenhaft, selten fleckig. Sie ist am stärksten ausgesprochen an den Stellen, die auch normale stärkere Pigmentierung zeigen, also besonders im Gesicht, an den Händen Sie kann aber jahrelang fehlen oder nicht deutlich genug ausgesprochen sein Die Schleimhäute sind jedenfalls, wenn überhaupt, nur ganz minim beteiligt. Bei Exzision eines Hautstückchens kann der sichere Beweis der Eisennatur des Pigments geführt und in zweifelhaften Fällen die Diagnose gesichert werden.

Die Blutbefunde mit Anämien, runder Makroplanie, Lymphozytose, Leukopenie, verstärkter Senkungsreaktion, Globulinzunahme, positiver Takatareaktion sind parallel den gewöhnlichen Zirrhosen.

Bei der sog Stauungszirrhose handelt es sich nur um Stauungsinduration (siehe S 166)

Splenomegale Zirrhose. Die Stellung dieser Erkrankungen ist keineswegs vollkommen geklärt, weil diese Affektionen nicht häufig sind und die Untersuchungen aus früherer Zeit zur Beurteilung nach den heutigen Gesichtspunkten meistens nicht mehr genügen

Groß ist, wie wiederholt betont ist, die Milz bei den luetischen Leberaffektionen, aber eine wirkliche Splenomegalie kommt dabei nicht vor Wenn es sich tatsächlich um recht große Milz handelt, so liegen offenbar ganz besondere Verhältnisse vor, indem diese Milzen im Zustande der Hypersplenie, der abnormen Tätigkeit, sich befinden und dann hämolytische Prozesse in erheblichem Grade vorkommen, wie das schon in den Ausführungen Eppingers von 1920 über diese Krankheitsgruppen zum Ausdruck kommt Die bedeutende Rolle der Milz bei diesen Erkrankungen zeigt sich auch in der Hemmung der Gesamtfunktion des Knochenmarkes in bezug auf Blutplättchen und Leukozyten (siehe Abschnitt „Milzerkrankungen“).

Die Beziehungen zwischen Leber und Milz bei den splenomegalen Zirrhosen können verschieden sein

während 4 Jahren immer wieder kleine Temperaturschwankungen beobachtet, die mit ganz ungewöhnlich starker Urobilinkörperausscheidung verbunden gewesen sind, so daß ich auch die Leberaffektion mit Bestimmtheit diagnostiziert habe, die dann bei der Sektion der 61jährigen Patientin gefunden worden ist (Lit. siehe Luthy, Dtsch. Ztschr. Nervenhlk. 123 S. 101 (1931)).

Die biliäre Zirrhose ist eine Krankheit, die mit allergrößter Schärfe von den gewöhnlichen Zirrhosen abgetrennt werden muß. Sie beruht auf cholangitischen Prozessen, kann daher schubweise über lange Jahre mit starken Gelbsuchtsformen und Fiebern, Schüttelfrösten und Schweißen auftreten. Mit der Zeit werden Leber und Milz größer und behalten ihre Größe bei. Der Ikterus verschwindet nicht mehr. Die Größe der Milz ist das Auffällige. Die Leber ist nicht so hart wie bei den gewöhnlichen Zirrhosen, aber natürlich doch in der Konsistenz vermehrt. Ein Aszites findet sich nicht. Der Ikterus ist in späteren Stadien dauernd und oft hochgradig. Der Stuhl ist gut gefärbt und der Urin enthält reichlich Galle. Eine genügende klinische Untersuchung und eine sorgfältige Anamnese werden die Diagnose in der Regel unschwer stellen lassen. Alkoholismus ist kein ätiologisches Moment. Man findet entsprechend der infektiösen Cholangitis nicht selten Leukozytosen. Ich sah dabei auch starke Veränderungen an den zahlreich vorhandenen neutrophilen Zellen an Kern, Granulation und Protoplasma. Diese Befunde werden aber bei sehr chronisch verlaufenden Erkrankungen mindestens zeitweise ganz fehlen.

Die Durchsicht der Originalpublikationen von Hanot[1]) zeigt sehr chronische Leberaffektionen bis zu 7 Jahren Dauer, oft Fieberperioden bei großer Leber, nicht selten Aszites, Ikterus, Leberschmerzen. Fast immer liegen Cholangitiden und Gallensteine vor. Die Erkrankungen sind sehr heterogen. Auffällig wenig ist über Milztumor berichtet.

Mit den Zirrhosen alkoholischer Genese kommt dann die Hämochromatosis in Differentialdiagnose. Voll ausgesprochene Fälle sind freilich in der Regel leicht zu erkennen an der Rauchgraufärbung der Haut und an dem gleichzeitigen Auftreten eines Diabetes infolge der bestehenden Polysklerose, die auch das Pankreas befällt. Aber oft fehlt der Diabetes lange oder sogar dauernd und auch die rauchgraue Färbung ist häufig nicht deutlich oder überhaupt nicht vorhanden.

Hämochromatose (Bronzediabetes). Bei dieser Art einer Leberzirrhose sieht man so gut wie ausnahmslos außerordentlich große Leber, die entsprechend den zirrhotischen Vorgängen sehr hart und plump sich anfühlt mit breitem, unebenem Rand, häufig auch mit höckeriger Oberfläche, aber im großen ganzen ist die normale Form der Leber gewahrt. Fast immer ist auch gleichzeitig eine Milzvergrößerung vorhanden und zeigen sich, namentlich in späteren Stadien, auch die anderen Folgezustände einer Schrumpfleber, nämlich Kollateralkreislauf, Aszites, hämorrhagische Diathese oder Stauungsblutungen des Magens oder Varizenblutungen aus dem Ösophagus.

Im Gegensatz zur alkoholischen Zirrhose liegt in der Regel kein Potus vor, so daß eine andere Genese angenommen werden muß, am ehesten Anomalie des Eisenstoffwechsels. Rosenberg[2]) nimmt auch Bleischädigung als Ursache an.

[1]) Arch. gén. méd. 2 S. 444 (1877) und 1 S. 87 (1879). — Arch. phys. norm. et pathol. 19 (1887).

[2]) Rosenberg, Klin. Wschr. (1928) S. 505.

Funktionsstörungen können lange Zeit fehlen. Ikterus ist im allgemeinen nicht stark ausgesprochen und fehlt häufig für längere Zeit, selbst für Jahre. Der Gallenwert im Serum ist meist nicht hoch; aber die Globuline entsprechen den entzündlichen Zuständen, sind vermehrt, desgleichen ist die Senkung der roten Blutkörperchen und die Takatareaktion in der Regel positiv. Meist findet sich, wenn nicht Komplikationen bestehen, wie bei den gewöhnlichen Zirrhosen eine Tendenz zu Leukopenie, die aber durch cholangitische Prozesse oder nach Blutungen durchbrochen werden kann.

In einer eig Beob hat mir die starke Leukozytose von 13600 ohne Bestehen von Ikterus differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereitet, weil erst am dritten Tage eine schwere Magenblutung durch Erbrechen zum Vorschein kam. Die Leukozytose war also eine posthämorrhagische und damit geklärt Aber der Patient zeigte bei der Einweisung kein Erbrechen und bot mehr die Erscheinungen eines allmählich eintretenden Kollapses.

Von der sog Trias, Leberzirrhose, Glykosurie und Diabetes, Pigmentationen können oft einzelne Erscheinungen klinisch fehlen

Von besonderer Wichtigkeit ist die Pigmentierung bei dieser Krankheit. Die Färbung kann rauchgrau sein oder gelblich-bräunlich und alle Mischungen dieser Farbentöne haben. Die Pigmentierung ist oft auf größere Strecken vorhanden, meist flächenhaft, selten fleckig. Sie ist am stärksten ausgesprochen an den Stellen, die auch normale stärkere Pigmentierung zeigen, also besonders im Gesicht, an den Händen Sie kann aber jahrelang fehlen oder nicht deutlich genug ausgesprochen sein. Die Schleimhäute sind jedenfalls, wenn überhaupt, nur ganz minim beteiligt. Bei Exzision eines Hautstückchens kann der sichere Beweis der Eisennatur des Pigments geführt und in zweifelhaften Fällen die Diagnose gesichert werden.

Die Blutbefunde mit Anämien, runder Makroplanie, Lymphozytose, Leukopenie, verstärkter Senkungsreaktion, Globulinzunahme, positiver Takatareaktion sind parallel den gewöhnlichen Zirrhosen

Bei der sog Stauungszirrhose handelt es sich nur um Stauungsinduration (siehe S 166)

Splenomegale Zirrhose. Die Stellung dieser Erkrankungen ist keineswegs vollkommen geklärt, weil diese Affektionen nicht häufig sind und die Untersuchungen aus früherer Zeit zur Beurteilung nach den heutigen Gesichtspunkten meistens nicht mehr genügen

Groß ist, wie wiederholt betont ist, die Milz bei den luetischen Leberaffektionen, aber eine wirkliche Splenomegalie kommt dabei nicht vor Wenn es sich tatsächlich um recht große Milz handelt, so liegen offenbar ganz besondere Verhältnisse vor, indem diese Milzen im Zustande der Hypersplenie, der abnormen Tätigkeit, sich befinden und dann hämolytische Prozesse in erheblichem Grade vorkommen, wie das schon in den Ausführungen Eppingers von 1920 über diese Krankheitsgruppen zum Ausdruck kommt Die bedeutende Rolle der Milz bei diesen Erkrankungen zeigt sich auch in der Hemmung der Gesamtfunktion des Knochenmarkes in bezug auf Blutplättchen und Leukozyten (siehe Abschnitt „Milzerkrankungen“)

Die Beziehungen zwischen Leber und Milz bei den splenomegalen Zirrhosen können verschieden sein

1. Zufälliges Zusammentreffen einer banalen Zirrhose, z. B. alkoholischer Entstehung, mit einer durch Infektion oder Intoxikation erworbenen hämolytischen Anämie
2. Jede Leberaffektion und daher auch die Zirrhose beeinflußt im korrelativen Zusammenarbeiten, besonders in der Tätigkeit des retikuloendothelialen Apparates, die Milz und hat daher eine gewisse Tendenz, die Milz in den Hyperspleniezustand zu versetzen. Je nach den konstitutionellen und konditionalen Bedingungen wird die Milz verschieden reagieren, mäßig stark, aber gelegentlich auch sehr stark. Es bekommt daher unter Umständen die Milz im klinischen Bilde ein gewisses Übergewicht nicht nur in der Größe, sondern auch durch die Hypersplenie mit den Erscheinungen der Anämie, der Thrombopenie und der Leukopenie, so daß nun ungewöhnlich stark ausgeprägte, besondere Züge im Krankheitsbild hervortreten Oft tritt splenogene Hämolyse als Folge des Milztumors hinzu. Hypersplenie und Hämolyse sind aber nicht stets gekoppelt, sondern oft dissoziiert, was auf die verschiedene Pathogenese dieser Störungen hinweist. Es ist leichtverständlich, daß eine Milzentfernung bei diesen Umständen fraglos dem Patienten nützlich sein kann
3. Die Milz steht im Vordergrunde und ist primär erkrankt und führt, in Analogie zu den Auffassungen Bantis (siehe Bantische Krankheit), im Laufe der Zeit zu einer Leberzirrhose. Ich bin der Meinung, daß eine derartige Entwicklung bisher niemals in genügender Weise bewiesen worden ist.

Es zeigt sich also, daß die splenomegale Zirrhose wohl immer durch eine ungewöhnlich starke hypersplenische Affektion ihr besonderes Gepräge erhalten hat, und nach meinen Erfahrungen kommt es nie vor, daß eine banale alkoholische Zirrhose eine wirkliche Splenomegalie in den Anfangsstadien, also, wie man früher gesagt hat, als präzirrhotischen Milztumor aufweist

Alle diese Probleme müssen unter den Gesichtspunkten unserer heutigen Kenntnisse sorgfältig weitergeprüft werden

Luetische Zirrhosen. Es ist absolut sicher, daß Lues allein Veränderungen und Erkrankungen der Leber erzeugen kann, die dem Bilde der alkoholischen Zirrhose außerordentlich nahekommen, meines Erachtens aber doch nicht vollkommen gleichwertig sind, weil bei genauerer Prüfung es sich doch mehr um eine größere Zahl spezifischer Prozesse handelt, die zwar die Leber in weitem Umfange befallen, aber doch nicht wie bei der alkoholischen Schrumpfleber eine recht gleichmäßige Veränderung der Leber herbeiführen

In diesen Fällen der luetischen Affektion kommt es wegen lokaler Narbenbildungen zu großen Einziehungen, so daß die Leber deformiert und unregelmäßig gestaltet wird Am bekanntesten ist das Bild der Hepar lobatum Oder in anderen Fällen, was mir immer besonders suspekt erscheint, ist der linke Lappen wesentlich größer und vor allem auch härter als der rechte, und die Prozesse verlaufen ungleich, zeitlich und örtlich

Man wird in erster Linie an luetische Schrumpfleber denken bei nachgewiesener luetischer Ätiologie und bei anderen gleichzeitig vorhandenen tertiären Erscheinungen der Lues; so traf ich in eig Beob mehrfach Gummata des Schädels, des Nasenskeletts, des Femurs, häufiger noch Mesaortitis und Tabes Von großer Wichtigkeit sind selbstverständlich die charakteristischen

ist auch in Erwagung zu ziehen, daß Alkohol bei bestimmten Be-
zungen durch Verdunstung vom Organismus aufgenommen wird
gene septische oder tuberkulose Prozesse, wenn nicht so ganz selten
tiarer Lues langere ungeklarte Fieberperioden da sind.

Fieber, die alle moglichen Typen, hohe Kontinua, stark intermittierende
maßige Temperaturen aufweisen, konnen, wenn sie nicht erkannt
idelt werden, uber Wochen andauern und wegen gleichzeitiger Milz-
gen zu den Fehldiagnosen Typhus, Malaria usw. führen. Gerade bei
die Leber oft am Rande schmerzhaft durch Perihepatitis
s ist dabei nicht selten, so daß Tuberkulose erwogen wird, besonders
assermannreaktion oft negativ ausfallt.
heidend fur die Diagnose ist ofters der eklatante Therapieerfolg.

der Erwachsenen kann folgende Leberaffektionen zeigen
mit infektiosem Icterus lueticus, besonders bei unbehandelter
s maligna und dann selbst Todesfalle (siehe S 174ff)
I:
varsanikterus bei allergisch-hyperergischer Reaktion auf Sal-
san, so bei Granulozytopenien mit vielen Hautaffektionen der Allergie,
besondere Beeinflussung der syphilitischen Leberaffektion durch
arsan und dann luetische Affektion gesteigert
Salvarsanspatikterus nach langerer Behandlung, von Zieler als
rezidiv erklart
imose Affektion und Hepar lobatum, ofters bei Lues congenita tarda,
ische Zirrhose

roßeren peritonealen Ergussen kommen neben kleiner, nie fuhlbarer
Zirrhose besonders Tuberkulose oder Karzinosis oder Sarkomatosis
oneums in Frage Man wird das Exsudat auf Tuberkelbazillen (Tier-
Kultur!) prufen und auf Tumorzellen untersuchen und die chemischen
der Punktionsflussigkeit auswerten
tive Takata bei schweren Zustanden spricht sehr gegen Zirrhose
zu beachten ist die nicht seltene Kombination von Cirrhosis hepatis
hfelltuberkulose
ommt ferner Zuckergußleber und perikarditische Pseudoleberzirrhose
und Pfortaderaffektion (siehe S 133)
primaren und sekundären Lebertumoren kommen Blutungen aus
oren in die freie Bauchhohle vor mit [illegible] Regel geringen peritonealen
einungen An solche Moglichkeit [illegible] i der Feststellung von Kol-
namien und Dämpfung im Unt[illegible] nders aber bei einem Punk-
bnis mit fast reinem Blut im A[illegible] zu denken
Leberechinokokkus, der in die Gal[illegible] oder ins Peritoneum durch-
ann sturmische abdominale [illegible] erzeugen, besonders auch
aphylaktische Symptome, [illegible] ut, hohe Eosino[illegible] ie im
ingen
Differentialdiagnose gegen [illegible] d lymp[illegible] matose
ist heute wohl nicht mehr

Erkrankung gedacht worden ist, und das um so mehr, als im Blute der satz der Lymphozyten bei meist normalen Gesamtzahlen 70—85 % betre

Im weiteren Verlauf unterscheiden sich die Fälle nicht von den lischen Zirrhosen. Es kommt auch hier zur Pfortaderstauung, zu A Kollateralkreislauf, außerdem, un scheint, sehr häufig zu schweren u lichen Blutungen aus Ösophagu und ebenfalls oft zu Exitus an insuffizienz oder Herzversagen die Blutveränderungen, Anämie, Makroplanie, Leukopenie, oft relative Lymphozytose, ziemlich Monozyten, meist mit grober lation, dann Senkungsreaktion, Gl zunahme und vor allem positive Te reaktion, sind völlig alkoholischen rhosen entsprechend.

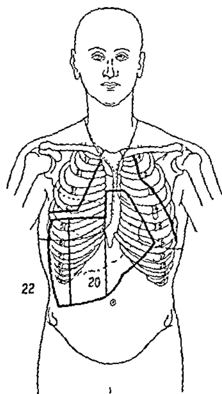


Abb. 55. B V. 62jährige Frau. **Luetische Lebersklerose, trotz allgemeiner Stauung Leber fast ungestaut** Enorm große Leber, die trotz enormer Herzinsuffizienz mit stärkster Herzdilatation, Zyanose, starken Ödemen in nichtkompensiertem Zustand nur 2 cm große Differenz gegenuber der Zeit n der Herz insuffizienz ergibt. Deshalb Annahme einer Zirrhose. Autopsie ergibt luetische Zirrhose. (Wa positiv.) Leber glatt, hart, stumpf, unempfindlich.

Bei solchen luetischen Erkranku der Leber werden folgende Fehldiagn gestellt:

1 **Gewöhnliche Zirrhosen.**
2. **Milzkrankheiten** (z B siehe c „Leukämie", S. 64).
3. **Chronische Pfortaderaffekt**
4. **Bantische Krankheit** (erweist s ofter bei der Sektion als Lues c genita).
5 **Lues hereditaria.** Diese Diagn ist an sich richtig. Im Vordergrund standen aber die Leberveränderungen und zwar fanden sie sich in eig. Beob bei mehreren Gliedern einer Familie
6. **Myokardinsuffizienz**, die ab. nur das Endstadium des Leidens begleitete, und Leber- und Milzvergrößerung wurden dann irrig als Stauung gedeutet.
7 *Cholezystitische Prozesse*, wenn der Leberrand in der Gegend der Gallenblase sehr empfindlich ist und gelegentlich auch peritonitische Reibegeräusche aufweist.

Es ist auch an die Möglichkeit zu denken, daß in der Ätiologie neben der Lues auch Alkoholismus vorkommt. Dadurch werden selbstverständlich sehr große diagnostische Schwierigkeiten entstehen. Auch andere ätiologische Faktoren werden gelegentlich beschuldigt, z. B Blei oder Arsen.

und es ist auch in Erwägung zu ziehen, daß Alkohol bei bestimmten Beschäftigungen durch Verdunstung vom Organismus aufgenommen wird.

8 Verborgene septische oder tuberkulöse Prozesse, wenn nicht so ganz selten bei tertiärer Lues längere ungeklärte Fieberperioden da sind.

Diese Fieber, die alle möglichen Typen, hohe Kontinua, stark intermittierende Formen, mäßige Temperaturen aufweisen, können, wenn sie nicht erkannt und behandelt werden, über Wochen andauern und wegen gleichzeitiger Milzschwellungen zu den Fehldiagnosen Typhus, Malaria usw. führen. Gerade bei ihnen ist die Leber oft am Rande schmerzhaft durch Perihepatitis.

Aszites ist dabei nicht selten, so daß Tuberkulose erwogen wird, besonders da die Wassermannreaktion oft negativ ausfällt.

Entscheidend für die Diagnose ist öfters der eklatante Therapieerfolg.

Die Lues der Erwachsenen kann folgende Leberaffektionen zeigen:

1. Lues II mit infektiosem Icterus lueticus, besonders bei unbehandelter *Syphilis maligna und dann selbst Todesfälle (siehe S. 174ff.).*
2. Lues III:
   a) Salvarsanikterus bei allergisch-hyperergischer Reaktion auf Salvarsan, so bei Granulozytopenien mit vielen Hautaffektionen der Allergie,
   b) oder besondere Beeinflussung der syphilitischen Leberaffektion durch Salvarsan und dann luetische Affektion gesteigert,
   c) sog. Salvarsanspätikterus nach längerer Behandlung, von Zieler als Luesrezidiv erklärt,
   d) gummöse Affektion und Hepar lobatum, öfters bei Lues congenita tarda,
   e) luetische Zirrhose

Bei größeren peritonealen Ergüssen kommen neben kleiner, nie fühlbarer Leber bei Zirrhose besonders Tuberkulose oder Karzinosis oder Sarkomatosis des Peritoneums in Frage. Man wird das Exsudat auf Tuberkelbazillen (Tierversuch, Kultur[1]) prüfen und auf Tumorzellen untersuchen und die chemischen Befunde der Punktionsflüssigkeit auswerten.

Negative Takata bei schweren Zuständen spricht sehr gegen Zirrhose

Sehr zu beachten ist die nicht seltene Kombination von Cirrhosis hepatis mit Bauchfelltuberkulose

Es kommt ferner Zuckergußleber und perikarditische Pseudoleberzirrhose in Frage und Pfortaderaffektion (siehe S 133)

Bei primären und sekundären Lebertumoren kommen Blutungen aus den Tumoren in die *freie* Bauchhöhle vor mit in der Regel geringen peritonealen Reizerscheinungen An solche Möglichkeiten ist bei der Feststellung von Kollapsen, Anämien und Dämpfung im Unterleib, besonders aber bei einem Punktionsergebnis mit fast reinem Blut im Abdomen zu denken

Ein Leberechinokokkus, der in die Gallenwege oder ins Peritoneum durchbricht, kann stürmische abdominale Erscheinungen erzeugen, besonders auch stark anaphylaktische Symptome, Urtikaria der Haut, hohe Eosinophilie im Blut bedingen